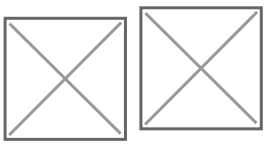
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

INAVOLISIB - ITOVEBI®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Inhibiteur de kinases PI3K	3 mg (Cp pelliculé rouge, rond et convexe, portant l'inscription « INA 3 » gravée sur une face, 6 mm) 9 mg (Cp pelliculé rose, ovale, portant l'inscription « INA 9 » gravée sur une face. l13 mm/L6 mm)	

Indications AMM

Cancer du **sein localement avancé/métastatique**, à récepteurs aux oestrogènes (RE) positifs, HER2 négatif et présentant une **mutation du gène PIK3CA**, en récidive pendant ou dans les 12 mois suivant la fin d'une hormonothérapie adjuvante, en association avec le palbociclib et le fulvestrant.

Les patients précédemment traités par un inhibiteur de CDK 4/6 en situation (néo)adjuvante doivent respecter un intervalle de temps d'au moins 12 mois entre l'arrêt du traitement par l'inhibiteur de CDK 4/6 et la survenue d'une récidive.

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour- à heure fixe - pendant ou en dehors des repas	
En continu	

- Posologie : **9 mg par jour.**

En association au fulvestrant (500 mg en IM à J1, J15 et J29 le premier mois puis une fois par mois) et au palbociclib 125 mg/jour pendant 21 jours suivis de 7 jours de pause.

Chez les femmes en pré/périménopause et chez les hommes, l'hormonothérapie doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LHRH).

- Adaptation de la posologie en cas d'**insuffisance rénale modérée à 6mg/jour**.
- Adaptations de dose possibles de 6 mg à 3mg jour en fonction de la tolérance.
- Chez les patients présentant des **facteurs de risque d'hyperglycémie**, une prémédication par metformine peut être envisagée.
- En cas d'oubli : Prendre la dose si retard < 9h ($t_{1/2}$ = 15 heures).
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être écrasés, ni coupés, ni dispersés.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

- Comprimés à prendre **à heure fixe.**
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier.

Conditions de prescription et délivrance

Disponible **en rétrocession** (médicament en accès précoce AAP).

Prescription hospitalière réservée à certains médecins spécialistes (en cancérologie, en hématologie, en oncologie médicale).

Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement.

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Infections			
Infection des voies urinaires	TRES FREQUENT	1-2	Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C. Boire au moins 1.5L d'eau par jour.
TROUBLES METABOLIQUES			
Hyperglycémie	TRES FREQUENT	1-2	Surveillance régulière de la glycémie et du taux d'HbA1C. Conseiller une alimentation équilibrée et la pratique d'une activité physique adaptée régulière (Règles hygiéno-diététiques). Les patients doivent être informés des signes et symptômes de l'hyperglycémie (par exemple, soif excessive, mictions plus fréquentes, vision trouble, confusion mentale, difficultés à respirer ou augmentation de l'appétit avec perte de poids). En fonction du taux d'augmentation de la glycémie à jeun, l'instauration ou la majoration d'un traitement antihyperglycémiant par voie orale peut être nécessaire. Ajustements de la posologie d'inavolisib selon les indications cliniques. En cas d'hyperglycémie sévère, évaluer la déplétion volémique et la cétose et administrer une hydratation appropriée.
Perte d'appétit	TRES FREQUENT	1-2	Privilégier des repas fractionnés en plusieurs prise de petite quantité.
Hypokaliémie/hypocalcémie	TRES FREQUENT A FREQUENT	1-2	Surveillance régulière du ionogramme
Acidocétose	RARE		Boire au moins 1.5L d'eau par jour. Surveillance de la fonction rénale accrue pour les patients sous metformine.
Hématologique			
Thrombopénie/Anémie	TRES FREQUENT	1-4	Surveillance de la NFS régulière.
Affection du système nerveux			
Céphalées	TRES FREQUENT	1-2	Prescription d'antalgiques possible.
Oculaire			
Sécheresse oculaire	FREQUENT	1-2	Utilisation possible de larmes artificielles.
Gastro intestinale			

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Stomatite	TRES FREQUENT	1-4	Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et corticoïdes et de topiques anesthésiants. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible.
Diarrhées	TRES FREQUENT	1-4	Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.
Nausées, vomissements	TRES FREQUENT	1-2	Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Douleurs abdominales	TRES FREQUENT	1-2	
Affection de la peau et du tissu sous-cutané			
Sécheresse cutanée, éruption cutanée, dermatite, folliculite	TRES FREQUENT A FREQUENT	1-2	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale.
Générale			
Fatigue	TRES FREQUENT	1-4	Privilégier les activités indispensables et celle qui procurent un bien-être. Encourager une activité sportive adaptée et régulière.
Investigations			
Augmentation ALAT	TRES FREQUENT	1-4	Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible.
Augmentation de l'insuline sanguine	FREQUENT	1-2	Surveillance régulière de la glycémie et du taux d'HbA1C.

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** :Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère. En l'absence de donnée, prudence en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère.
- **Insuffisance rénale :** Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère. Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale modérée à 6mg/jour. En l'absence de donnée, non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère.
- **Patients âgés :** aucune adaptation posologique
- **Population pédiatrique** : aucune donnée disponible.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Bilan biologique

NFS, Glycémie à jeun et taux d'HbA1c à l'initiation puis tous les 3 jours pendant la première semaine, puis une fois par semaine pendant les 3 semaines suivantes, puis une fois toutes les 2 semaines pendant 2 mois, et par la suite une fois toutes les 4 semaines.

Grossesse et allaitement

Contraception recommandée chez les femmes et les hommes pendant le traitement et jusqu'à une semaines après l'arrêt. Allaitement contre-indiqué.

Surveillance clinique

Signes et symptômes de l'hyperglycémie (par exemple, soif excessive, besoin d'uriner plus souvent, vision trouble, confusion mentale, difficultés à respirer ou augmentation de l'appétit avec perte de poids)

Métabolismes et transporteurs

	2B6	2C8	2C9	2C19	3A4/5
Substrat					
Inducteur					❗
Inhibiteur					❗

	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré
❗	Compte-tenu du double profil du DCI INAVOLISIB (inhibiteur ou inducteur selon la littérature), l'impact sur le médicament « substrat » doit être évalué avec précaution, en particulier si l'index thérapeutique du substrat est étroit. Un suivi thérapeutique pharmacologique du substrat peut être recommandé s'il existe.

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

EFFETS DE l'INAVOLISIB SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite métabolisées par CYP 3A4 : **Augmentation ou diminution des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables ou diminuer leur efficacité.**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **AVK :** warfarine, fluindione, acenocoumarol **Immunosuppresseurs :** ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus **Antirétroviraux :** atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir **Anxiolytiques :** benzodiazépines, zolpidem, zopiclone **Statines :** sauf pravastatine et fluvastatine **Autres :** clozapine, colchicine, cortisol, prasugrel, ticagrelor	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte, surveillance clinique recommandée. Compte-tenu du double profil de l'INAVOLISB (inhibiteur et inducteur), l'impact sur le médicament « substrat » doit être évalué avec précaution, en particulier si l'index thérapeutique du substrat est étroit.

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite métabolisées par CYP2B6, le CYP2C8, le CYP2C9 et le CYP2C19 : **Diminution des concentrations plasmatiques des substrats pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique.**

AVK : warfarine, fluindione, acenocoumarol **Antiépileptique:** acide valproïque, phénobarbital, phénytoine, **Antidépresseurs:** amitriptyline, citalopram **Antipsychotique:** clozapine **Autres :** efavirenz, bupropion, névirapine, clopidogrel, prasugrel, cyclophosphamide, désogestrel, carvedilol, mirtazapine, sertraline	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte, surveillance clinique recommandée.

Présence de lactose dans les comprimés.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

Phyto hépatotoxicité : Actée à grappes, Boldo, Cannelier de Chine, Chardon à glu, Créosotier, Eupatoire perfoliée, Germandrée petit chêne, Grande consoude, Hoffe, Impila, Jin Bu Huan, Kava, Menthe pouliot, Palmier de Floride Pelargonium, Persil, Petit Houx, Polygonum multiflorum, Prêle, Scutellaire latériflore, Thé, Tusanqi, Tussilage, levure rouge de riz

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com