



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

ERDAFITINIB - BALVERSA®

Présentation

| Classification médicamenteuse | Dosage | Photographies |
|--|------------|---------------|
| Inhibiteur de kinases Pan-FGFR (1 à 4) | 3- 4- 5 mg | |

Indications AMM

Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC):

Carcinome urothelial localement avancé, métastatique ou inopérable présentant une altération génétique FGFR2 ou FGFR3 et en progression pendant ou après une 1^{ère} ligne par sels de platine et immunothérapie.

Tumeur solide métastatique ou localement avancée et inopérable présentant une mutation ou fusion des gènes FGFR en progression après échec des traitements standards.

Posologie - Mode d'administration

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

Posologie:

Palier 1 de J1 à J21 : posologie à **8 mg x 1/jour**

Palier 2 à partir de J22 et + : posologie à **9 mg x 1/jour** (si phosphate sérique <5,5 mg/dL, en l'absence de troubles oculaires, ou d'autres effets indésirables de grade 2 ou +)

Adaptation de la posologie par palier jusqu'à 4 mg x1/jour en fonction de la tolérance

En cas d'oubli : prendre la prise oubliée, si retard < 12 h

En cas de vomissements : ne pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante

Comprimés à **avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être coupés, broyés, dispersés ou mâchés

Comprimés à prendre, à **heure fixe**, pendant ou en dehors d'un repas

Conservation < 25 °C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier.

Conditions de prescription et délivrance

Disponible en **pharmacie hospitalière**

Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Effets indésirables

| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|-----------------------------------|---------------|-------|-------------------------|
| Biologiques | | | |
| Anémie, Neutropénie, Thrombopénie | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance NFS |



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.sypo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sypo.com>

| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|--|---------------|-------|---|
| Hyperphosphatémie | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance de la phosphatémie à J21 puis une fois par mois. Contrôler la consommation de phosphates à 600-800 mg/j (principales sources alimentaires de phosphore : lait de vache et les produits laitiers, les œufs, les oléagineux, le poisson, les abats (principalement le foie) et la viande. Prescription possible d'un chélateur (si phosphatémie > 7mg/dL ou 2,3 mmol/L) |
| Augmentation de la créatinémie, de la kaliémie, de la calcémie, hyponatrémie, hypomagnésémie | | | Surveillance par un bilan régulier |
| Anomalie du bilan hépatique | | | Surveillance par un bilan régulier |
| OPHTALMOLOGIQUES | | | |
| Sécheresse | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Prescription possible de larmes artificielles. Consultation ophtalmologue régulière. |
| Vision floue, larmoiement | TRES FREQUENT | 1 à 2 | |
| Rétinopathies, décollement séreux de la rétine | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Examen ophtalmologique avant mise sous traitement qui servira de référence aux examens suivants, comprenant notamment une tomographie par cohérence optique (TCO). Examen régulier (tous les mois pendant les 4 premiers mois puis tous les trimestres, ou immédiatement en cas d'urgence) avec mesure de l'acuité visuelle. Peut-être sévère Arrêt du traitement si cas sévère avec reprise à posologie réduite. |
| Cutanée | | | |
| Onycholyse | TRES FREQUENT | 1 à 4 | |
| Sécheresse cutanée | TRES RARE | 1 à 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. |
| Syndrome main pied | FREQUENT | 1 à 4 | Utilisation d'un agent hydratant et/ou de crèmes cicatrisantes sur les mains et pieds. Prescription possible de crèmes kératolytique à l'urée ou à l'acide salicylique dans les formes hyperkératosiques. Prescription possible de dermocorticoïdes dans les formes inflammatoires. Utilisation possible de semelles orthopédiques +/- orthèses siliconées. |
| Alopécie | TRES FREQUENT | 1 à 2 | |
| Décoloration des ongles | TRES FREQUENT | 1 à 2 | |
| Gastro-intestinales | | | |
| Diarrhée | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitages, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. |
| Constipation | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs. |



| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|-----------------------------------|---------------|-------|---|
| Nausées, vomissements | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance de la perte de poids. Alimentation : i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide, iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques. |
| Stomatite | TRES FREQUENT | 1 à 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 bouche avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants |
| Douleurs abdominales | TRES FREQUENT | 1 à 4 | |
| Sécheresse buccale | | | |
| Musculo-squelettiques | | | |
| Douleurs, arthralgies | TRES FREQUENT | 1 à 2 | Prescription possible d'antalgique |
| Généraux | | | |
| Fatigue | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager. |
| Fièvre | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance de la température. Consultation médicale si t°C > 38,5°C |
| Perte d'appétit | TRES FREQUENT | 1 à 2 | |
| Système nerveux | | | |
| Dysgueusie | | | Alimentation tiède ou froide, ustensiles de cuisine métalliques à éviter. |
| Infections | | | |
| Paronychie | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Traumatismes à éviter, coupure des ongles droits et pas trop courts. Traitement possible par antiseptique et corticoïdes locaux. |
| Infection urinaire, Conjonctivite | TRES FREQUENT | 1 à 4 | |

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : Aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance hépatique légère. Aucune données chez l'insuffisant hépatique modéré à sévère.

Insuffisance rénale : Aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée. Aucune données en cas d'insuffisance rénale sévère ou de dialyses.

Patients âgés : Aucune adaptation posologique pour les patients âgés de 65 ans ou plus.



Bilan biologique

NFS, phosphatémie (à J21 puis mensuel)



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et 1 mois après.
Allaitement contre-indiqué pendant le traitement et 1 mois après.



Surveillance clinique

Ophtalmologique (mensuel pendant 3 mois puis trimestriel)

Métabolismes et transporteurs

2C9

3A4/5

P-gp

OCT2



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>

| Substrat | | | | |
|------------|--|--|--|--|
| Inducteur | | | | |
| Inhibiteur | | | | |
| | Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant | | | |
| | Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré | | | |
| | Compte-tenu du double profil du DCI ERDAFITINIB (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 DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Effets d'autres médicaments sur l'erdafitinib:

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4/2C9 : **augmentation possible des concentrations plasmatiques de l'erdafitinib pouvant majorer ses effets indésirables**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone [3A4, 2C9], diltiazem [3A4] , verapamil [3A4] **Antifongiques azolés** : fluconazole [3A4, 2C9], kétoconazole, [3A4] voriconazole [3A4], etc. **Antibiotiques macrolides** : clarithromycine [3A4], téthromycine [3A4], etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : ritonavir [3A4], lopinavir/ritonavir [3A4], etc. **Antibiotiques autres** : métronidazole [2C9], cotrimoxazole [2C9] **Autres** : Cimétidine [3A4, 2C9], métronidazole [2C9]

Conseil(s) :

Association non recommandée. Surveillance clinique en cas d'association

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4/2C9 : **diminution possible des concentrations plasmatiques de l'erdafitinib pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Antiépileptiques : carbamazépine [3A4, 2C9], oxcarbazépine[3A4], phénytoïne [3A4, 2C9], fosphénytoïne, phénobarbital[3A4], primidone[3A4] **Antibiotiques** : rifampicine [3A4, 2C9], rifabutine[3A4] **Autres** : efavirenz [3A4], bosentan [3A4], dexamethasone (usage systémique) [3A4], alcool [2C9]

Conseil(s) :

Association non recommandée. Surveillance clinique en cas d'association. Adaptation possible de la posologie par palier en fonction de la tolérance et de la phosphatémie

Avec les agents modifiants le taux de phosphate

Chélateurs : carbonate de lanthane, acétate de calcium, sevelamer, Vitamine D, potassium, phosphate, calcium Médicaments contenant du phosphate : laxatifs, lavements

Conseil(s) :

Eviter l'association pendant la période de titration

Effets de l'erdafitinib sur d'autres médicaments :

Avec les substrats du CYP3A4 : **Augmentation ou diminution possible d'exposition à ces traitements**

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 Carbamazepine, clozapine, alprazolam, amitriptyline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine

Conseil(s) :

Association à éviter. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association.

Avec les substrats de P-gp : **augmentation possible des concentrations plasmatiques des substrats**



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>

Cardiovasculaires : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran
Antirétroviraux : saquinavir, maraviroc **Immunodépresseurs** : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus, lopéramide, ondansétron

Conseil(s) :

Association à éviter. En cas d'association, espacer les prises de 6 h entre l'erdafitinib et les substrats de la P-gp à index thérapeutique étroit.

Avec les substrats d'OCT2 : **augmentation possible des concentrations plasmatiques des substrats**

Antidiabétique : metformine

Conseil(s) :

Association à éviter.

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.

Inhibiteur du CYP3A4 : Jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Ginseng, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noir, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge.

Inducteur du CYP3A4 : Millepertuis, ail, aubépine, échinacée, kava kava, menthe verte, sauge

Inhibiteur de P-gp : Pamplemousse, pomelo, thé

Inducteur de P-gp : Millepertuis



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>