SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

EVEROLIMUS - AFINITOR®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur de kinases mTOR	2,5 mg, 5 mg, 10 mg Des génériques existent	

Indications AMM

- **Cancer du rein avancé** après échec d'une ligne par anti-VEGF
- **Cancer du sein avancé** RH+, HER2- en association avec l'exemestane, si échec d'un inhibiteur de l'aromatase
- **Tumeurs neuroendocrines** non résécables ou métastatiques

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas	
En continu	

- Posologie : **10 mg x 1/jour**
- Adaptations de dose possibles à 5 mg x 1/j en fonction de la tolérance ou 2,5 mg x 1/j en cas d'insuffisance hépatique sévère. Une fenêtre thérapeutique d'une semaine est possible
- En cas d'oubli ou 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 ou coupés
- Comprimés **à prendre à heure fixe**, au moment ou en dehors des repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en pharmacie de ville
- **Prescription hospitalière** réservée aux médecins spécialisés en oncologie médicale ou compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** durant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Infections			

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
Infections	TRES FREQUENT		Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T°C > 38,5°C Vaccination recommandée avant l'initiation : grippe, pneumocoque. Contact avec des personnes malades à éviter. En cas d'infection, arrêt immédiat temporaire ou définitif
Hématologique			
Anémie	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance NFS régulière
Thrombopénie, neutropénie, leucopénie, lymphopénie	FREQUENT	2 à 4	Arrêt traitement si PQ < 50.000/mm3, PNN<1G/L puis adaptation. Anti-inflammatoires à éviter (risque saignements)
Métabolique			
Hyperglycémie, Hypercholestérolémie	TRES FREQUENT	2 à 4	Surveillance cholestérolémie et triglycéridémie régulière. Arrêt du traitement si toxicité grade 4
Neurologique			
Dysgueusie, Céphalées	TRES FREQUENT		Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter
Pulmonaires			
Pneumopathie, Toux, dyspnée	TRES FREQUENT		Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes. Arrêt du traitement
Gastro-intestinales			
Stomatites	TRES FREQUENT		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 antifongique, et de topiques anesthésiants
Diarrhées	TRES FREQUENT		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		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.
Cardio-vasculaire			
Hypertension artérielle	TRES FREQUENT	1 à 4	Mesure de la tension artérielle régulière. Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation de la posologie si hypertension sévère ou non contrôlée par le traitement.
Hémorragies	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance des patients à risques (anticoagulants, anti-aggrégant plaquettaires)
Hépatique et rénaux			
Augmentation des transaminases ou de la bilirubinémie, Insuffisance rénale	FREQUENT		Surveillance de la fonction hépatique régulière
Cutanée			

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
Rash, Acné, sécheresse, prurit, syndrome main-pieds	TRES FREQUENT A FREQUENT		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
Généraux			
Fatigue, asthénie, perte de poids	TRES FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante, adaptation en cas d'insuffisance hépatique modérée à 7,5 mg/jour (Child-Pugh A), ou à 5 mg/jour (Child-Pugh B) et à 2,5 mg/jour en cas d'insuffisance hépatique sévère
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale
- **Patients âgés** : aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé (pas de majoration des effets indésirables)
- **Autre** : aucune donnée chez l'enfant



Bilan biologique

Surveillance NFS, fonction hépatique et thyroïdienne, protéinurie et hématurie régulière



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes durant le traitement et 2 mois après Allaitement contre-indiqué

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp	2D6
Substrat	■	■	
Inducteur			
Inhibiteur	□		□

■	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
□	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques de l'évérolimus pouvant majorer les effets indésirables.**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés** : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. **Autres** : Cimétidine	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Adaptation possible de la posologie en cas d'association (5 mg/jour). En raison de la variabilité entre les sujets, une surveillance étroite des effets indésirables est recommandée.Si l'inhibiteur modéré est arrêté, envisager une période d'élimination d'au moins 2 à 3 jours avant de réadapter la dose.

Avec les inducteurs enzymatiques puissants : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépinephénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques** : rifampicine, rifabutine **Autres** : efavirenz, bosentan	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Si association, une augmentation progressive de la posologie est envisageable jusqu'à 20 mg/jour par palier de 5 mg. Prudence en cas d'arrêt de l'inducteur.

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

Avec les autres médicaments **Substrats CYP 3A4**

Substrats CYP 3A4 : **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 **Autres** : Carbamazepine, clozapine, alprazolam, amitriptiptyline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte

Autres

Vaccins vivants	**Conseil(s) :** A éviter, baisse de l'efficacité

Autres

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	**Conseil(s) :** Cas d'œdèmes de Quincke rapportés

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 CYP 3A4 : 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, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur du CYP 3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Favorisant une hémorragie : Ail, Angélique de Chine, Arnica, Bardane, Boldo, Bourrache, Café, camomille, Cannelle, Cassis, Chia, Curcuma, Céleri, Fennugrec, Ginkgo Biloba, Griffe de chat, Harpagophytum, Kava, Lavande, Lin, Maté, Onagre, Pélargonium, Piment de Cayenne, Quinine Rouge, Reine des Prés, Romarin, réglisse, Safran, Sauge, Saule, Séné, Thé, Trèfle Rouge, huiles de poisson, vitamine E

Favorisant une hypertension : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe

Favorisant une immunodépression : Olivier

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