



ITK  
FGFR

## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AAC<sup>1</sup>

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de kinases Pan-FGFR** (1 à 4) qui intervient dans la prolifération cellulaire
- Indications :
  - Traitement chez les patients adultes atteints d'un **carcinome urothélial de stade IV** (métastatique ou inopérable), avec **altérations des gènes FGFR3** et en progression après chimiothérapie et immunothérapie
  - Renouvellement du traitement chez les patients atteints d'un **carcinome urothélial de stade IV avec altérations FGFR2** et en progression après chimiothérapie et immunothérapie
  - Renouvellement du traitement chez les patients atteints d'une **tumeur solide métastatique** ou **localement avancée** et **inopérable** présentant une **mutation ou fusion des gènes FGFR** en progression après échec des traitements standards  
*(Altérations FGFR éligibles : fusions FGFR2-BICC1, FGFR2-CASP7, FGFR3-TACC3, FGFR3-BAIAP2L1 ; mutations FGFR3, R248C, S249C, G370C, Y373C)*

## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1</sup>

- Comprimé (cp), pelliculé rond, biconvexe, avec mention du dosage sur une face et « EF » sur l'autre, dosé à **3 mg** (cp jaune, boîte de 56 ou 84 cp), **4 mg** (cp orange, boîte de 28 ou 56 cp) et **5 mg** (cp marron, boîte de 28 cp)
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>

- Prescription hospitalière réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale et de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement.
- Dispensation en pharmacies hospitalières



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE <sup>1</sup>

Posologie usuelle recommandée : **8 mg/jour** (2 comprimés de 4 mg), 1 prise/jour ; traitement en continu.

Evaluation 14 à 21 jours après l'initiation du traitement. A partir de J15-J22, la dose est augmentée à **9 mg/jour** (3 comprimés de 3 mg) en 1 prise/jour, si phosphatémie < 7 mg/dL, absence de toxicité oculaire et d'effet indésirable grade ≥ 2. En cas de phosphatémie ≥ 7 et < 9 mg/dL, introduction d'un chélateur de phosphate.

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) :

Dose	1 <sup>ère</sup> réduction	2 <sup>ème</sup> réduction	3 <sup>ème</sup> réduction	4 <sup>ème</sup> réduction	5 <sup>ème</sup> réduction
<b>9 mg</b>	8 mg (2 cp à 4 mg)	6 mg (2 cp à 3 mg)	5 mg (1 cp à 5 mg)	4 mg (1 cp à 4 mg)	arrêt
<b>8 mg</b>	6 mg (2 cp à 3 mg)	5 mg (1 cp à 5 mg)	4 mg (1 cp à 4 mg)	arrêt	



- IR **légère à modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** : aucune donnée disponible



- IH **légère à modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : aucune donnée disponible

Modalités de prise : 1 prise/jour

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

- **En cas d'oubli** : prendre la dose manquée dès que possible le même jour. Si constat de l'oubli le lendemain de la prise, ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans votre carnet de suivi<sup>4</sup>.
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

◆ Phosphatémie	↗	Contrôler les apports en phosphate à 600-800 mg/jr. Si phosphatémie > 7mg/dL (2,3 mmol/L) envisager la prescription d'un chélateur de phosphate + suspension du traitement puis réévaluations hebdomadaires. Reprise à la dose en cours quand taux < 5,5 mg/dL. Si taux = 7-9mg/dL, réduction de dose d'un palier si taux > 9 mg/dL. Si taux > 10 mg/L, réduction de dose de 2 paliers.
◆ NFS, créatininémie, kaliémie, calcémie, natrémie, magnésémie	↗	Surveillance par un bilan régulier
◆ Fonction hépatique	↗	Surveillance par un bilan régulier. Risque d'augmentation des ALAT et ASAT. Suspension de traitement si <b>grade ≥ 3 (ALAT ou ASAT &gt; 5-20 x LSN ou &gt; 5 x LSN pendant plus de 2 semaines)</b>
◆ Ophtalmologique	↗	Risque de rétinopathie séreuse centrale/décollement épithélium pigmentaire rétinien. Contrôle mensuel les 4 premiers mois puis trimestriel et selon clinique (évaluation de l'acuité visuelle, biomicroscopie, fond d'œil, tomographie en cohérence optique). Suspension de traitement si <b>grade ≥ 1 (asymptomatique, signes cliniques ou observations diagnostiques)</b>
◆ Contraception	↗	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant le mois qui suit la dernière prise.
◆ Grossesse/Allaitement	↗	Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant le mois qui suit la dernière prise.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Contre-indication</b>	<b>Vaccins vivants atténués</b>	Toxicité hématologique de l'erdafitinib à évaluer ; avis spécialiste avant l'injection
<b>Association déconseillée</b>	<b>Inducteurs du CYP3A4 /2C9</b> <i>Bosentan, carbamazépine, millepertuis, phénytoïne, rifampicine...</i>	↘ concentration (C°) plasmatique de l'erdafitinib ( <b>inefficacité</b> ). Surveillance clinique en cas d'association. Adaptation possible de la posologie en fonction de la tolérance et de la phosphatémie.
	<b>Inhibiteurs puissants du CYP3A4 / modérés du 2C9</b> <i>Alcool, clarithromycine, fluconazole, inhibiteurs de protéase, pamplemousse...</i>	↗ C° plasmatique de l'erdafitinib ( <b>toxicité</b> ). Surveillance clinique en cas d'association et réduction de dose à envisager.
	<b>Substrats du CYP3A4</b> <i>Ciclosporine, colchicine, warfarine...</i>	↗ ou ↘ C° substrats ( <b>toxicité</b> ou <b>inefficacité</b> ) → surveillance si association inévitable
	<b>Substrats du P-gP</b> <i>Dabigatran, ondansétron, rivaroxaban...</i>	↗ C° plasmatique substrats ( <b>toxicité</b> ) → en cas d'association, respecter un intervalle de 6h entre les prises de substrat à index thérapeutique étroit
	<b>Substrats d'OCT2 (metformine...)</b>	↗ C° plasmatique des substrats ( <b>toxicité</b> )
	<b>Laxatifs, lavements, acétate de calcium, résines chélatrices (colestyramine, sévéramer...)</b>	Agents modifiants le taux de phosphate → éviter l'association pendant la période de titration
<b>A prendre en compte</b>	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )

P-gP : glycoprotéine P



**Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication**

D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

## GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient).
Atteinte des ongles	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon le type d'atteinte et la sévérité : antiseptiques locaux ± anti-infectieux (voir fiche d'aide à la prise en charge des toxicités cutanées <sup>4</sup> ).
Syndrome mains-pieds	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon les formes (modérée, hyperkératosique ou inflammatoire ; voir fiche d'aide à la prise en charge du syndrome mains-pieds <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (modifications cutanées sévères type exfoliation, bulles, saignement ou hyperkératose, avec douleur ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP)</b> .
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Constipation, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>En cas de constipation</b> : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP)</b> . <b>En cas de diarrhée</b> : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (augmentation de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP)</b> . + surveillance (NFS, fièvre). <b>En cas de nausées/vomissements</b> : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation ; voir § 4.2 du RCP)</b> .
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (douleur, érythème diffus, ulcération confluyente, alimentation liquide)</b> .
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
Anémie, leucopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si leucopénie de <b>grade ≥ 3 (GB &lt; 2G/L ; voir § 4.2 du RCP)</b> .
<b>Affections musculosquelettiques et systémiques</b>	
Myalgies	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). En cas de courbatures, masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. En cas de contractures/crampes, masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP)</b> .
<b>Affections oculaires</b>	
Sécheresse oculaire	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (diminution de l'acuité visuelle (&lt; 5/10) ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP)</b> .
<p>D'autres EI peuvent survenir : dysgueusie, fatigue, fièvre, hypokaliémie, hyponatrémie... (liste non exhaustive, voir RCP).  <b>Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre <a href="#">CRPV</a> et/ou à les contacter en cas de question.</b></p> <p><b>Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients</b></p>	



Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 25/03/2024) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omedit-fiches-cancer.fr](http://www.omedit-fiches-cancer.fr)