



ITK
FGFR

MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AAC¹

- 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 ¹

- 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 ²

- 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 ¹

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 ^{ère} réduction	2 ^{ème} réduction	3 ^{ème} réduction	4 ^{ème} réduction	5 ^{ème} réduction
9 mg	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
8 mg	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 suivi⁴.
- 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 suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ 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 grade ≥ 3 (ALAT ou ASAT > 5-20 x LSN ou > 5 x LSN pendant plus de 2 semaines)
◆ 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 grade ≥ 1 (asymptomatique, signes cliniques ou observations diagnostiques)
◆ 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
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	Toxicité hématologique de l'erdafitinib à évaluer ; avis spécialiste avant l'injection
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 /2C9 <i>Bosentan, carbamazépine, millepertuis, phénytoïne, rifampicine...</i>	↘ concentration (C°) plasmatique de l'erdafitinib (inefficacité). Surveillance clinique en cas d'association. Adaptation possible de la posologie en fonction de la tolérance et de la phosphatémie.
	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 / modérés du 2C9 <i>Alcool, clarithromycine, fluconazole, inhibiteurs de protéase, pamplemousse...</i>	↗ C° plasmatique de l'erdafitinib (toxicité). Surveillance clinique en cas d'association et réduction de dose à envisager.
	Substrats du CYP3A4 <i>Ciclosporine, colchicine, warfarine...</i>	↗ ou ↘ C° substrats (toxicité ou inefficacité) → surveillance si association inévitable
	Substrats du P-gP <i>Dabigatran, ondansétron, rivaroxaban...</i>	↗ C° plasmatique substrats (toxicité) → en cas d'association, respecter un intervalle de 6h entre les prises de substrat à index thérapeutique étroit
	Substrats d'OCT2 (metformine...)	↗ C° plasmatique des substrats (toxicité)
	Laxatifs, lavements, acétate de calcium, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...)	Agents modifiants le taux de phosphate → éviter l'association pendant la période de titration
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

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
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
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 ⁴).
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 ⁴). Avis spécialiste si 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) .
Affections gastro-intestinales	
Constipation, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP) . En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (augmentation de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP) . + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation ; voir § 4.2 du RCP) .
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 ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (douleur, érythème diffus, ulcération confluyente, alimentation liquide) .
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Anémie, leucopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si leucopénie de grade ≥ 3 (GB < 2G/L ; voir § 4.2 du RCP) .
Affections musculosquelettiques et systémiques	
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 grade ≥ 3 (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP) .
Affections oculaires	
Sécheresse oculaire	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (diminution de l'acuité visuelle (< 5/10) ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP) .
<p>D'autres EI peuvent survenir : dysgueusie, fatigue, fièvre, hypokaliémie, hyponatrémie... (liste non exhaustive, voir RCP). Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question. Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients</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](#)