

GIOTRIF®

Afatinib

INDICATIONS AMM

L'Afatinib inhibe de façon irréversible la transduction des signaux des récepteurs de la famille ErbB, dont l'EGFR fait parti, par liaison covalente au niveau du domaine tyrosine kinase. Cela réduit la progression tumorale.

GIOTRIF® est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes, naïfs de traitement inhibiteur de tyrosine kinase anti EGFR, atteints d'un **cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique qui présente une (des) mutation(s) activatrice(s) de l'EGFR (confirmée par un test validé).**

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. L'afatinib est disponible dans les pharmacies de ville.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Quatre dosages sont disponibles par boîtes de 28 comprimés pelliculés, sous plaquettes thermoformées prédécoupées en doses unitaires :

- 20 mg, comprimé rond et blanc à jaunâtre
- 30 mg, comprimé rond et bleu foncé
- 40 mg, comprimé rond et bleu clair
- 50 mg, comprimé ovale et bleu foncé

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité et de la lumière

POSOLOGIE

La dose recommandée est de 40 mg, une fois par jour.

Le médicament doit être pris sans nourriture. Aucune nourriture ne doit être prise 3 heures avant ou au moins 1 heure après la prise de ce médicament.

La posologie peut être adaptée selon la tolérance du traitement en ne dépassant pas 50 mg par jour. La dose ne doit pas être augmentée chez tout patient ayant auparavant bénéficié d'une réduction de dose.

Si une dose est oubliée, le patient doit la prendre le même jour dès qu'il s'en rend compte. Cependant, si la dose suivante est prévue dans les 8 prochaines heures, la dose oubliée ne doit pas être prise.

Pas d'adaptation de posologie chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

L'afatinib est un substrat de la P-gp, un substrat et un inhibiteur du transporteur BCRP.

Il est recommandé de :

- administrer les inhibiteurs puissants de la P-gp en respectant un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise de GIOTRIF® (rotinavir, ciclosporine A, kétoconazole, itraconazole, érythromycine, vérapamil, quinidine, tacrolimus, nelfinavir, saquinavir et amiodarone).
- repérer les interactions avec les inducteurs puissants de la P-gp pouvant réduire l'exposition à l'afatinib (rifampicine, phénytoïne, phénobarbital et millepertuis).
- repérer les interactions avec les substrats du BCRP administrés par voie orale car l'afatinib est susceptible d'augmenter leur biodisponibilité (rosuvastatine, sulfasalazine par exemple).

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Brossage des dents avec une brosse très souple, en évitant les dentifrices mentholés	Bains de bouche éventuels

Diarrhée	Apparition, le plus souvent, au cours des 6 premières semaines de traitement. Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéiques (lopéramide) dès les premiers signes. Une réhydratation orale ou intraveineuse peut être nécessaire. En cas de diarrhée sévère une adaptation du traitement est à voir avec l'oncologue.
Eruption cutanée, acné, démangeaisons, assèchement ...	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Si une exposition est envisagée, porter des vêtements protecteur et utiliser une crème écran solaire	Il faut une prise en charge précoce par application d'émollients et possibilité d'administration d'antibiotiques par voie orale (doxycycline). En cas de gravité de ces effets, une adaptation du traitement est à voir avec l'oncologue. La survenue de bulles, de vésicules et d'exfoliations cutanées doit faire arrêter le traitement immédiatement.
Affection pulmonaire interstitielle	Prévenir votre médecin en cas de dyspnée, toux, fièvre	Des examens approfondis doivent être pratiqués afin de rechercher une affection pulmonaire interstitielle
Irritation ou inflammation de l'œil (conjonctivite, kératite, sécheresse oculaire)	Prévenir le médecin en cas de douleur, rougeur et/ou sécheresse de l'œil	Surveillance ophtalmologique régulière

Des paronychies et épistaxis sont fréquents.

Précaution particulière chez les patients avec des **facteurs de risques cardiaques** et ceux qui présentent des pathologies susceptibles de modifier la FEVG : surveillance cardiaque recommandée avant et pendant le traitement (mesure de la FEVG).

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

- Le comprimé doit être pris entier avec un grand verre d'eau plate **en dehors des repas**. Il ne faut pas consommer d'aliments 3 heures avant ou au moins 1 heure après la prise.

Si le patient ne peut pas avaler le comprimé entier, il peut être dispersé dans environ 100 mL d'eau plate en remuant doucement pendant 15 minutes sans l'écraser. La solution doit être bue immédiatement. Rincer le verre afin de récupérer les résidus.

- En cas d'oubli de prise :

- S'il reste plus de 8 heures avant la prochaine prise, le comprimé oublié peut être pris.
- S'il reste moins de 8 heures avant la prochaine prise, le comprimé oublié ne doit pas être pris. Le traitement doit se poursuivre au rythme habituel.

- Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.

- Ne pas prendre GIOTRIF® en cas de grossesse et d'allaitement. Pour les femmes en âge de procréer, des mesures de contraception adéquates doivent être utilisées pendant le traitement et au moins un mois après l'arrêt de celui-ci.

- Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.

- Ne pas laisser à la portée des enfants.

- Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

- Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

- En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissures...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- troubles respiratoires (rechercher des signes de pneumopathie interstitielle : radiographie),
- éruption cutanée bulleuse,
- signes de kératite.

Pour une information complète, se reporter au RCP.