

INLYTA®

Axitinib

INDICATIONS AMM

L'axitinib est un antinéoplasique agissant par inhibition de tyrosine kinase. Il est sélectif des récepteurs VEGFR-1, 2 et 3.

INLYTA® est indiqué dans le **traitement des patients adultes dans le cancer du rein avancé (RCC) après échec d'un traitement par sunitinib ou cytokine.**

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans les **pharmacies de ville.**

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Quatre dosages sont disponibles sous plaquettes thermoformées de 14 comprimés pelliculés, en boîte de 56 :

- 1 mg, comprimés rouges et ovales (786,58 €)
- 3 mg, comprimés rouges et ronds (2277,50 €)
- 5 mg, comprimés rouges et triangulaires (3768,43 €)
- 7 mg, comprimés rouges et en losange (5259,35 €)

A conserver à température ambiante

POSOLOGIE

La dose recommandée est de **5 mg deux fois par jour (soit 10mg/j)**. Selon la tolérance individuelle au traitement et en fonction des résultats du bilan hépatique, la posologie peut être adaptée : elle peut ainsi être comprise entre 2 et 10 mg deux fois par jour.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

L'association avec les inducteurs enzymatiques du CYP3A4/5 est déconseillée car ils peuvent diminuer l'efficacité d'INLYTA® : anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone), griséofulvine, rifabutine, rifampicine, dexaméthasone, millepertuis...

L'association avec les inhibiteurs enzymatiques du CYP3A4/5 est déconseillée car ils peuvent augmenter le risque de toxicité d'INLYTA® : ketoconazole, itraconazole, clarithromycine, érythromycine, indinavir, atazanavir, ritonavir, pamplemousse ...

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Fractionner l'alimentation en petits repas légers entrecoupés de collations.	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, les bananes. Un traitement anti-diarrhéique éventuel peut être mis en place. Surveillance de la kaliémie.
Constipation	Privilégier une bonne hydratation, une alimentation riche en fibres et une activité physique régulière	Boire au moins 2 litres d'eau par jour. Un traitement laxatif peut être mis en place
Hypertension artérielle (HTA)	Contrôle de la PA avant instauration du traitement puis régulièrement pendant toute la durée de celui-ci. Faire de l'exercice et limiter sa consommation de sel et d'alcool.	Traitement antihypertenseur standard si HTA non contrôlée. Réduire la dose si l'HT persiste malgré l'instauration d'un traitement antihypertenseur. En cas d'HTA sévère, arrêt temporaire du traitement puis reprise à une dose inférieure après normalisation de la PA. Si l'administration d'axitinib est interrompue, les patients recevant un traitement antihypertenseur doivent être surveillés pour risque d'hypotension.
Fatigue	Repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche)	Recherche d'anémie, ou d'une hypothyroïdie. Si TSH anormale : traitement substitutif.
Céphalées, étourdissements	Informer les patients du risque de somnolence et d'affaiblissement des capacités mentales et	Prudence en cas de conduite de véhicule.

	physiques. Attention à l'effet conjoint avec l'alcool. Eviter les médicaments pouvant provoquer étourdissements ou confusion.	
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard éventuel.
Myalgies, crampes	S'hydrater fréquemment, ne pas faire de gestes répétitifs	Traitement symptomatique après avis du médecin supplémentation en calcium, en magnésium, analgésique, ...
Thrombopénie et risque hémorragique	Utiliser une brosse à dent souple. Eviter les AINS : aspirine, ibuprofène...	En cas d'hémorragie nécessitant une intervention médicale, l'administration d'axitinib doit être temporairement interrompue.
Syndrome mains-pieds	Eviter le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrés. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les tâches ménagères et les travaux irritants pour les mains. Eviter la station debout et les marches prolongées. Eviter les pansements adhésifs.	Tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche. Appliquer une crème émolliente. Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec l'oncologue pour une adaptation posologique voire un arrêt du traitement.

Avant l'instauration du traitement et périodiquement pendant toute la durée de celui-ci, la fonction thyroïdienne, l'hémoglobine, l'hématocrite, la fonction rénale et la fonction hépatique doit être contrôlée, ainsi que la fonction thyroïdienne, l'hémoglobine, l'hématocrite, la fonction rénale (protéinurie) et la fonction hépatique **doivent être contrôlées**.

La liste de ces effets indésirables n'est pas complète, d'autres peuvent survenir. Pour plus de renseignements, consulter le RCP du médicament.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

- Les comprimés d'INLYTA® doivent être avalés entiers, **avec un grand verre d'eau, deux fois par jour, à intervalles d'environ 12 heures**, au cours ou en dehors des repas.
- **En cas d'oubli d'une prise**, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose suivante au moment habituel et noter l'oubli dans le carnet de suivi. **En cas de vomissement**, ne jamais répéter l'administration de cette dose.
- **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.**
- Ne pas prendre INLYTA® en cas de grossesse et d'allaitement. Il convient d'éliminer avant toute prescription la possibilité d'une grossesse et d'instaurer une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à une semaine après l'arrêt du traitement.
- Interrompre le traitement par INLYTA® au moins 24 heures avant une intervention chirurgicale programmée, reprise après appréciation clinique de la cicatrisation des plaies.
- Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.
- Ne pas laisser à portée des enfants.
- Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Rapportez-les à votre 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:**
 - signes hémorragiques : hémoptysie, hématurie, hématurie, hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébrale
 - signes de thrombophlébite ou d'embolies pulmonaires
 - signes d'accident vasculaire cérébral : douleur ou une oppression à la poitrine, douleurs dans les bras, le dos, le cou ou la mâchoire, un essoufflement, un engourdissement ou une faiblesse d'un côté du corps, des troubles de la parole, des maux de tête, des troubles de la vision ou des étourdissements.
 - syndrome mains-pieds : rougeur et gonflement des paumes des mains et des plantes des pieds
 - syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible : céphalées, convulsions, léthargie, confusion, troubles visuels, hypertension
 - crise hypertensive: En cas d'hypertension artérielle sévère ou persistante et de symptômes suggestifs d'un syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible, une IRM cérébrale à visée diagnostique doit être envisagée
 - signes de perforation intestinale : douleur abdominale intense
 - signes d'intolérance hépatique : coloration jaune de la peau et du blanc des yeux, urine foncée, confusion et/ou désorientation.

Pour une information complète, se reporter au RCP.