




Mécanisme d'action bref : Thérapie Ciblée - Inhibiteur de la voie mTOR

Indication(s) : Traitement du cancer du rein métastatique, du sein métastatique (associé à un anti-aromatase EXEMESTANE®) et Tumeurs Neuro-Endocrines.

POSOLOGIE / MODE D'ADMINISTRATION	PRESENTATION DU MEDICAMENT
<p>Posologie</p> <ul style="list-style-type: none"> → Traitement continu → La posologie habituelle est de 1 comprimé à 10mg par jour → Cette posologie pourra être baissée à 5 mg/j en fonction de la tolérance <p>Mode d'administration</p> <ul style="list-style-type: none"> → Prendre les comprimés en entier avec un verre d'eau, pendant ou en dehors des repas, de préférence à la même heure → Les comprimés ne doivent pas être mâchés ou écrasés <p>ⓘ En cas d'oubli ou de vomissement : le patient ne doit pas prendre la dose oubliée ou vomie ni doubler la dose suivante. Prendre la dose suivante habituellement prescrite.</p>	<p>Condition de prescription / délivrance</p> <ul style="list-style-type: none"> → Prescription par médecin hospitalier spécialiste en oncologie ou en hématologie. → Disponible en pharmacie de ville sur ordonnance et remboursé par la sécurité sociale à 100%. <p>Caractéristiques</p> <ul style="list-style-type: none"> → Boite de 30 comprimés pelliculés → Comprimés dosés à 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg → A conserver à température ambiante (< 25°C), dans son emballage d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Gardez-le hors de la portée des enfants. → Ce médicament contient du lactose. A surveiller en cas d'intolérance.  

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES		
 <p>L'évérolimus est un substrat du CYP3A4 et un substrat et inhibiteur modéré de la glycoprotéine P (PgP) G. In vitro, l'évérolimus est un inhibiteur compétitif du CYP3A4 et un inhibiteur mixte du CYP2D6. Par conséquent, l'absorption puis l'élimination de l'évérolimus peuvent être influencées par les médicaments qui agissent sur le CYP3A4, le 2D6 et/ou la glycoprotéine G.</p>		
<p>INHIBITEURS CYP 3A4</p> <p>Pamplemousse et son jus Amiodarone, quinidine, nicardipine Diltiazem, Vérapamil Antifongiques azolés Macrolides Inhibiteurs de protéases</p>	<p>INDUCTEURS CYP 3A4</p> <p>Anticonvulsivants Anti-infectieux Griseofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (Hypericum perforatum) Corticoïdes à fortes doses</p>	<p>CYP2D6</p> <p>Bétabloquants, Antiarythmiques Antidépresseurs antalgiques (codéine, oxycodone, ...) Neuroleptiques Antiviraux</p>
<p>L'utilisation des vaccins vivants doit être évitée pendant le traitement par AFINITOR® (exemples de vaccins vivants : antigrippal intranasal, antirougeoleux, contre les oreillons, antirubéolique, antipoliomyélitique oral, BCG (Bacillus CalmetteGuérin), antiamarile, contre la varicelle et typhoïde Ty21a.)</p> <p>Ce médicament est déconseillé chez les patients intolérants au galactose.</p> <p>En raison d'interactions probables, le patient doit préciser à son médecin les médicaments, plantes ou tisanes qu'il prend ou qu'il souhaite prendre. Proscrire l'automédication.</p>		

EFFETS INDESIRABLES	
<p>Toxicité hématologique : Thrombopénie</p>	<p>Prévention</p> <ul style="list-style-type: none"> → Contrôle de la NFS de façon mensuelle → Surveillance saignements ou apparition de pétéchies
	<p>Conduite à tenir</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Transfusion plaquettaire si < 20.000 Pq et saignement ou si < 10.000Pq ✓ Avis oncologue pour la conduite à tenir vis-à-vis de l'arrêt du traitement et seuil plaquettaire

<p>Toxicité hématologique : Anémie</p>	<p>Prévention</p> <ul style="list-style-type: none"> → Surveiller pour maintenir un objectif d'environ 12 g/dl → Individualiser le traitement pour maintenir le taux d'Hb fixé comme objectif avec la dose la plus faible possible d'agent stimulant de l'érythropoïèse (EPO) → Contrôle de la NFS périodiquement, au moins mensuellement sur la première année de traitement → Bilan B9-B12, ferrique régulièrement <hr/> <p>Conduite à tenir</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Bilan d'anémie à réaliser (bilan martial, vitaminique, réticulocytes, ...) ✓ Prescription d'EPO à discuter avec l'hématologue référent ou oncologue quand Hb < 10g/dl. Arrêt de l'EPO pour taux de Hb > 12g/dl ✓ Indication de transfusion sanguine si Hb < 8g/dl ou Hb > 8g/dl et mauvaise tolérance clinique ✓ Supplémentations vitaminiques ✓ Interruption du traitement si un besoin répété de transfusion apparaît ✓ Myélogramme ou analyse cytogénétique si persistance de l'anémie au-delà de 4 semaines après l'arrêt du traitement
<p>Toxicité hématologique : Neutropénie</p>	<p>Prévention</p> <ul style="list-style-type: none"> → Contrôle de la NFS de façon mensuelle → La fréquence peut être augmentée chez les patients fragiles <hr/> <p>Conduite à tenir</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ En cas de température t° > 38,3°C : NFS en urgence <ul style="list-style-type: none"> - PNN < 500/mm³ et mauvaise tolérance : Hospitalisation et arrêt du traitement si prise en continu - PNN < 500/mm³ et bonne tolérance : bilan bactériologique, antibiothérapie orale à large spectre (type AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE 1 g 3*/j et OFLOXACINE® 200 mg 2*/j) et surveillance au domicile possible après avis de l'équipe d'oncologie référente - PNN entre 500 et 1000/mm³ : bilan bactériologique, antibiothérapie orale à large spectre (type AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE 1 g 3*/j et OFLOXACINE® 200 mg 2*/j) et surveillance au domicile ✓ En l'absence de fièvre, pas de nécessité d'hospitalisation ni d'antibiothérapie ✓ Prescription G-CSF préventif en cas de neutropénie profonde selon avis de l'oncologue référent ✓ En cas de besoin, il existe une fiche dédiée sur Onco-Occitanie.fr : dans la barre de recherche, tapez le mot clé « aplasie ». Vous tomberez alors sur la fiche à télécharger. Ou utilisez le lien hypertexte ci-dessous : ✓ Aplasie fébrile au domicile
<p>Toxicité hépatique : élévation des transaminases +/- bilirubine</p>	<p>Prévention</p> <ul style="list-style-type: none"> → Bilan biologique avant chaque nouveau cycle <hr/> <p>Conduite à tenir</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Si le taux ASAT-ALAT est entre 5 et 10 fois la normale et/ou le taux de bilirubine est entre 3 et 10 fois la normale : SUSPENSION DU TRAITEMENT - AVIS de l'hématologue/oncologue référent pour conduite à tenir

<p>Evènements hémorragiques</p>	<p>Prévention → Surveillance des saignements</p> <hr/> <p>Conduite à tenir</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Selon importance, causalité : discuter report ou arrêt du traitement ✓ Transfusion et prise en charge étiologique
<p>Nausées et vomissements</p>	<p>Prévention</p> <ul style="list-style-type: none"> → Favoriser l'hydratation : prévention de l'insuffisance rénale → Proposer des petits repas froids pour éviter les fortes odeurs → Éviter aliments trop gras, frits et trop épicés → Privilégier aliments faciles à digérer → Proposer de manger lentement → Proposer des boissons au goût des patients entre les repas : eau, infusions, jus de pomme, Coca Cola® (dégazé ou pas) ... → Utiliser si besoin, une paille dans une tasse fermée pour faciliter les petites gorgées et éviter les odeurs → Maintenir une position assise pendant 30 min après le repas ; si position couchée, préférer le côté droit pour favoriser la vidange gastrique <hr/> <p>Conduite à tenir</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Fractionner l'alimentation : 6 à 8 petits repas et/ou collations par jour ✓ 1- antiémétiques prokinétiques (ex. VOGALENE LYOC® 7,5 MG 1 cp max 4cp/j, PRIMPERAN® 10 mg : 1 à 3 cp/j, HALDOL® : jusqu'à 6 gouttes/j) ✓ 2- en cas d'échec : <ul style="list-style-type: none"> - SETRON en 1 prise journalière 1 h avant la prise du traitement (ONDANSETRON® 4 ou 8 mg ou GRANISETRON® 3 mg) - Anxiolytiques de type Benzodiazépines (ex : TRANXENE® 5mg jusqu'à 6 fois par jour) ✓ 3- en cas de vomissements non contrôlés par le traitement médical : Hospitalisation pour hydratation IV ✓ En cas de besoin, il existe deux fiches dédiées sur Onco-Occitanie.fr : dans la barre de recherche, tapez le mot clé « nausées ». Vous tomberez alors sur les deux fiches à télécharger. Ou utilisez les liens hypertextes ci-dessous : <ul style="list-style-type: none"> - Prise en charge des nausées et vomissements Chimio-induit - Que faire en cas de nausées ou vomissements chimio-induits ?
<p>Toxicité pulmonaire : toux, dyspnée, pneumopathie interstitielle</p>	<p>Prévention</p> <ul style="list-style-type: none"> → Informer les patients → Surveillance de l'apparition ou de la majoration d'une dyspnée ou modification de toute symptomatologie respiratoire préexistante → Consultation pneumologue si besoin → Vaccinations anti-pneumococcique et grippale <hr/> <p>Conduite à tenir</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ En cas de suspicion de pneumopathie interstitielle non infectieuse, suspendre le traitement pendant l'exploration (radio de thorax) ✓ Si pneumopathie interstitielle confirmée, arrêt définitif du traitement et prise en charge appropriée en lien avec l'oncologue/le pneumologue
<p>Asthénie</p>	<p>Conduite à tenir</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Maintenir une activité physique adaptée (marche). L'exercice physique semble réduire la fatigue. ✓ Faire des pauses fréquentes.

<p>Toxicité des muqueuses : mucite, stomatite</p>	<p>Prévention</p> <ul style="list-style-type: none"> → Hygiène bucco-dentaire : après chaque repas, ou trois fois par jour pour les patients qui s'alimentent peu → Maintenir le brossage de dents : brosses souples, dentifrice sans menthol, bien rincer → Usage de bâtonnets, glycinés ou non, si le brossage des dents est impossible → Bains de bouche 3 à 4 fois par jour au Bicarbonate en poudre (1/2 cuillère à café dans un grand verre de 125 ml) → Entretien des prothèses dentaires, ne pas les enlever la nuit sauf en cas de muqueuses irritées ou inflammatoires ou si aphtes ou mycose (et selon patient, habitude, fatigue) → Bains de bouches antiseptiques ou antifongiques à proscrire en prophylaxie <hr/> <p>Conduite à tenir</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Bains de bouche : 1 comprimé de PREDNISONE® 40 mg dans 1/2 verre d'eau +/- lidocaïne 1% ✓ Badigeonnage avec compresses de lidocaïne visqueuse 2 % (attention au risque de fausse route) ou crème buccale lidocaïne 1% ou 2 % ✓ Antalgiques par voie générale, éventuellement de palier 3 (privilégier la libération immédiate) ✓ Antifongiques locaux ou généraux en cas de mycose surajoutée ✓ Laser pour le traitement des aphtes. ✓ Si alimentation impossible, discuter l'arrêt du traitement avec l'oncologue
<p>Diarrhées</p>	<p>Prévention</p> <ul style="list-style-type: none"> → Conseils diététiques (pas de régime systématique) : <ul style="list-style-type: none"> - Privilégier un régime à base de riz, de biscottes, bananes, compote de pommes - Éviter : lactose/caféine, graisses, aliments épicés ou frits → Fragmentation des repas → Surveillance de la fréquence des selles et des signes de retentissement clinique (signes de déshydratation, poids, fonction rénale). <hr/> <p>Conduite à tenir</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Veiller à une bonne hydratation (au moins 2 litres par jour) ✓ Traitement médicamenteux de première intention par SMECTA® Diosmectine et TIORFAN® Racecadotril <ul style="list-style-type: none"> - Si échec : IMODIUM® Loperamide : à débiter dès la première selle liquide avec une dose d'attaque de 4mg* (2cp), puis 1cp/4h, jusqu'à ce que les selles liquides cessent pendant 12h (max 6/j) /!\ vigilance sur le risque infectieux avec Loperamide - Si augmentation du nombre de selles quotidiennes ≥ 7 ou épisode de diarrhées prolongé, mal toléré : en cas de déshydratation, une réhydratation hydro-électrolytique intraveineuse peut être nécessaire et les facteurs de déshydratation associés (diurétiques, exposition à la chaleur) doivent être minimisés si possible. Hospitalisation à envisager si diarrhée fébrile, persistante (>48h), profuse (avec déshydratation, retentissement hémodynamique) ou associée à une aplasie (PNN<500) ✓ En cas d'intolérance majeure : diminution voir report ou arrêt du traitement

Toxicité cutanée	Prévention	<ul style="list-style-type: none"> → Protection solaire (vêtements protecteurs / crème écran solaire avec indice 50) en cas d'exposition → Utilisation d'un savon doux et hydratation de la peau (crèmes émoullientes type ammonium lactate 12%). Ex : MEDIGEL®, LACTAGEL® → Limiter les expositions au soleil → Éviction solaire aux heures de pointe
	Conduite à tenir	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Éruption acnéiforme : <ul style="list-style-type: none"> - Crèmes aux stéroïdes topiques (de classe 2 type DIPROSONE®), ou antibiotiques à usage topique (CLINDAMYCINE® 1% ou ERYTHROMYCINE® 4%) - Antibiothérapie par voie orale (DOXYCYCLINE® 100mg /jour à augmenter à 200 mg/j si besoin, /!\ photosensibilité) ✓ Prurit : <ul style="list-style-type: none"> - Stéroïdes topiques si prurit localisé - Antihistaminiques (ex : DESLORATADINE®, LEVOCETIRIZINE®) +/- corticoïdes ✓ Sécheresse cutanée, xérose : crème émoulliente de type DEXERYL® ; GLYCEROL/VASELINE/PARAFFINE 15%/8 %/2 % de façon quotidienne ✓ Éruption > 30% de la surface corporelle : discuter arrêt du traitement avec l'oncologue jusqu'à retrouver un grade ≤1, puis reprise à dose réduite ✓ Apparition de bulles, vésicules ou exfoliations sévères +/- fièvre (suggérant un S. de Stevens-Johnson) -> arrêt du traitement et hospitalisation en urgence
Troubles métaboliques : augmentation du glucose, du cholestérol et des triglycérides	Prévention	<ul style="list-style-type: none"> → La glycémie à jeun doit être contrôlée avant le début du traitement et régulièrement ensuite. → Dans la mesure du possible, la glycémie doit être équilibrée de façon optimale avant instauration du traitement
	Conduite à tenir	<ul style="list-style-type: none"> ✓ L'instauration d'un traitement hypolipémiant peut être envisagée

RECOMMANDATION A DONNER AUX PATIENTS



Ce traitement peut interagir avec d'autres produits, plantes ou tisanes. Evitez l'automédication.



Lavez-vous les mains régulièrement, surtout avant chaque prise.



Ne jetez pas vos médicaments à la poubelle. Rapportez-les à votre pharmacie.



Lors du traitement il est fortement conseillé d'utiliser une protection solaire.



Utilisez une méthode de contraception efficace lors de votre traitement.



Ne laissez pas vos médicaments à portée des enfants.



Ce traitement ne peut être pris lors d'une grossesse ou de l'allaitement.

AUTRES RECOMMANDATIONS

- **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.**
- **Contactez rapidement le médecin en cas de :**
 - Signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence
 - Signes hémorragiques
 - Essoufflement, hypoxie, épanchement pleural, toux ou dyspnée.