



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

ITK
VEGFR



- Thérapie ciblée : **inhibiteur de tyrosine kinase** sélectif des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3) qui sont impliqués dans le processus d'angiogenèse pathologique, la croissance tumorale et la progression métastatique de cancers.
- Indication : **cancer du rein avancé (RCC)** après échec d'un traitement antérieur par sunitinib ou cytokine

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Comprimé pelliculé de couleur rouge. Quatre dosages disponibles (boîte de 56 comprimés) :
 - 1 mg** : ovale avec inscriptions « Pfizer » et « 1 XNB »
 - 3 mg** : rond avec inscriptions « Pfizer » et « 3XNB »
 - 5 mg** : triangulaire avec inscriptions « Pfizer » et « 5 XNB »
 - 7 mg** : losange avec inscriptions « Pfizer » et « 7XNB »
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale ou de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle recommandée : **10 mg/jour en 2 doses séparées, soit 5 mg/prise, 2 prises/jour**, en continu. Poursuite du traitement tant qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à apparition d'une toxicité inacceptable ne pouvant pas être prise en charge par des traitements symptomatiques ou des ajustements de doses.

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : la posologie peut varier entre 2 mg à 10 mg/prise, 2 fois/jour en continu.



• IR : aucune adaptation n'est nécessaire



- IH **légère** : aucune adaptation n'est nécessaire.
- IH **modérée** : diminution de posologie recommandée.
- IH **sévère** : n'a pas été étudié chez ces patients. Ne pas administrer.

Modalités de prise : 2 prises par jour, à intervalles d'environ 12 heures, **au cours ou en dehors des repas**.
Comprimé à avaler entiers avec un verre d'eau.

- **En cas d'oubli/de vomissement** : ne pas prendre la dose manquée/de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ^{1,5}

◆ NFS	◆ Suivi tous les 15 jours le 1 ^{er} mois puis tous les mois
◆ Fonction hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine)	◆ Suivi tous les 15 jours le 1 ^{er} mois puis tous les mois
◆ Fonction rénale	◆ Surveillance bimensuelle de la créatininémie et de la clairance calculée. Surveillance mensuelle de la protéinurie ; avis spécialiste pour adaptation du traitement ou interruption temporaire en cas de protéinurie modérée à sévère.
◆ Bilan thyroïdien	◆ Dosage mensuel de la TSH. Si TSH anormale, doser la T4 libre (et plus fréquemment si hyperthyroïdie).
◆ Dermatologique	◆ Tous les 15 jours le 1 ^{er} mois
◆ Bilan cardiaque et pression artérielle	◆ Consultation complète de cardiologie (ECG, ETT) tous les 3 mois la 1 ^{ère} année, surtout chez les patients à haut risque cardiovasculaire
◆ Consultation dentaire	◆ Suivi annuel ou biennuel chez le dentiste, notamment en cas de traitement modulateur du métabolisme osseux
◆ Contraception	◆ Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive hautement efficace pendant le traitement et jusqu'à 1 semaine après son arrêt.
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	<i>Millepertuis</i>	↘ Concentration (C°) plasmatique de l'axitinib (inefficacité)
	<i>Pamplemousse</i>	↗ C° plasmatique de l'axitinib (toxicité)
Association déconseillée	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 <i>Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, posaconazole</i>	↗ C° plasmatique de l'axitinib (toxicité). Si un inhibiteur puissant du CYP3A4/5 doit être administré de façon concomitante, un ajustement de dose d'axitinib est recommandé (voir § 4.2 RCP)
	Apalutamide	↘ C° plasmatique de l'axitinib (inefficacité)
	Inducteurs puissants du CYP3A4 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine</i>	↘ C° plasmatique de l'axitinib (inefficacité). Si un inducteur puissant doit être administré de façon concomitante, un ajustement de dose d'axitinib est recommandé (voir § 4.2 RCP)
A prendre en compte	Antisécrétoires antihistaminiques H2 (<i>cimétidine</i>), IPP	Risque de ↘ biodisponibilité de l'axitinib (absorption pH-dépendante ; inefficacité)
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)



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	
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).
Affections gastro-intestinales	
Constipation	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit.
Diarrhée	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). 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).
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴).
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).
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local).
Affections vasculaires	
Hémorragie, ecchymoses	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis médical en cas de saignement important.
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur.



D'autres EI peuvent survenir : *alopécie, déshydratation, douleurs abdominales, dyspepsie, dysphonie, évènements d'insuffisance cardiaque, hyperbilirubinémie, insuffisance rénale, protéinurie, rash, sécheresse cutanée, toux...*
(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

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 28/06/2022) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » disponible sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#) ; 5 - [INCa](#)