



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

- Thérapie ciblée : **inhibiteur sélectif de mTOR** qui permet une réduction des taux de facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) qui potentialise le processus d'angiogenèse tumoral.
- Indications:
 - Cancer du rein avancé** chez les patients ayant progressé sous ou après une thérapie ciblée anti-VEGF
 - Tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique** non résecables ou métastatiques bien ou moyennement différenciées, avec progression chez l'adulte
 - Tumeurs neuroendocrines d'origine gastro-intestinale ou pulmonaire** non résecables ou métastatiques, bien ou moyennement différenciées, non fonctionnelles, en progression chez l'adulte
 - Cancer du sein avancé** avec récepteurs hormonaux positifs, HER2/neu négatif, en association avec l'exémestane, chez les femmes ménopausées sans atteinte viscérale symptomatique dès récurrence ou progression de la maladie et précédemment traitées par un inhibiteur non-stéroïdien de l'aromatase.

mTOR

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Comprimé ovale de couleur blanche à légèrement jaunâtre, dosé à :
 - 2,5 mg** avec les inscriptions « LCL » et « NVR »
 - 5 mg** avec les inscriptions « 5 » et « NVR »
 - 10 mg** avec les inscriptions « UHE » et « NVR »
 - Boîte de 30 comprimés
- Des génériques de forme et de couleur différentes existent
- 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, de cancérologie ou d'hématologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



Posologie usuelle recommandée : **10 mg/j, 1 prise/jour**, traitement en continu jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : réduction de dose et/ou interruption temporaire du traitement pour les effets indésirables graves et/ou mal tolérés (réduction de dose recommandée à 5 mg/j. La dose ne doit pas être inférieure à 5 mg/j)

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹



• **IR** : aucune adaptation posologique



• **IH légère** : 7,5 mg/jour

• **IH modérée** : 5 mg/jour

• **IH sévère** : max 2,5 mg/jour

Modalités de prise : 1 prise/jour,
à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas

Comprimé à avaler en entier sans mâcher, ni écraser

- En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le 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

◆ NFS et plaquettes	⇒ Surveillance avant l'instauration puis régulièrement
◆ Glycémie à jeun, cholestérol, triglycérides	⇒ Surveillance de la glycémie à jeun, de la cholestérolémie et de la triglycéridémie avant le début du traitement puis régulièrement ensuite. Dans la mesure du possible, la glycémie doit être équilibrée de façon optimale avant instauration du traitement. En cas de troubles lipidiques, envisager un traitement approprié.
◆ Fonction hépatique (ASAT, ALAT, bilirubine)	⇒ Surveillance régulière au cours du traitement pour une éventuelle adaptation posologique
◆ Fonction rénale	⇒ Surveillance de l'urémie, de la protéinurie ou de la créatininémie avant le début du traitement puis régulièrement ensuite.
◆ Dermatologique	⇒ Risque de l'altération de la cicatrisation des plaies. Prudence lors de la phase péri-opératoire
◆ Pulmonaire	⇒ Risque de pneumopathie non infectieuse. Chez les patients qui développent des modifications radiologiques associées à une symptomatologie modérée (grade 2) ou sévère (grade 3), l'administration de corticoïdes peut être indiquée jusqu'à résolution des symptômes cliniques.
◆ Réactions d'hypersensibilité	⇒ Risque de réactions d'hypersensibilité, particulièrement en cas de co-traitement par IEC
◆ Contraception	⇒ Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 8 semaines qui suivent la dernière prise.
◆ Grossesse/Allaitement	⇒ Traitement non recommandé pendant la grossesse; interrompre l'allaitement durant le traitement et durant les 2 semaines qui suivent la dernière prise
◆ Intolérance ou allergie	⇒ Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants	⚠ Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt
	Millepertuis	⚠ ↘ Concentration (C°) plasmatique de l'évérolimus (inefficacité)
Association déconseillée	Inhibiteurs puissants CYP3A4 / Pgp (inhibiteurs de protéases, clarithromycine, antifongiques azolés, pamplemousse...)	↗ C° évérolimus (toxicité) → contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines d'évérolimus et adaptation de sa posologie (voir § 4.5 RCP).
	Inducteurs du CYP3A4 (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, rifampicine...)	↘ C° évérolimus (inefficacité) → surveillance des C° résiduelles d'évérolimus ± adaptation de sa posologie après l'instauration ou la modification d'un inducteur (voir § 4.5 RCP)
	Médicaments à risque d'angio-oedème (inhibiteurs de l'enzyme de conversion)	⚠ Risque de majoration de la survenue d'un angio-oedème d'origine bradykinique, pouvant être fatal
Précaution d'emploi	Inhibiteurs modérés de CYP3A4/PgP (vérapamil, diltiazem, ciclosporine, ...)	↗ C° évérolimus (toxicité) → dosage des C° sanguines d'évérolimus, ± adaptation de la posologie et contrôle de la fonction rénale, pendant l'association et après son arrêt (voir § 4.5 RCP)
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	
Eruption, prurit, rash, sécheresse cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullissant ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (érythème ou sécheresse couvrant 10-30% de la surface corporelle et associée avec un érythème ou un prurit; voir § 4.2 du RCP).
Affections du métabolisme et de la nutrition	
Dyslipidémie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Instaurer ou modifier un traitement hypolipémiant. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (cholestérol : 400-500 mg/dL (10,34-12,92 mmol/L), triglycérides : 500-1 000 mg/dL (5,7-11,4 mmol/L) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : nausées, vomissements, diarrhées	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). 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 si grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 selles/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 ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition; voir § 4.2 du RCP).
Stomatites	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 ≥ 2 (douleur, érythème, ulcération non confluyente, alimentation solide ; voir § 4.2 du RCP).
Affections hématologiques	
Anémie, leucopénie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances clinique et biologique adaptées (cf. page 1). Avis spécialiste si thrombopénie de grade ≥ 2 (plaquettes < 75-50 G/L; voir § 4.2 du RCP) et/ou neutropénie de grade ≥ 3 (PNN < 1-0,5 G/L; voir § 4.2 du RCP).
Affections vasculaires	
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant ≥ 24h; voir § 4.2 du RCP).
Hémorragie, épistaxis	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis médical en cas de saignement important. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (symptômes modérés ; nécessitant un traitement médical (ex : pansement nasal, cautérisation ; vasoconstricteurs topiques; voir § 4.2 du RCP)
Infections et infestations	
Pneumonie, infection des voies urinaires, bronchite...	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.
Troubles généraux	
Fatigue, céphalées	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne). Fatigue : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne; voir § 4.2 du RCP).

D'autres EI peuvent survenir : arthralgie, dysgueusie, hyperglycémie, menstruation irrégulière, œdèmes, pneumopathie, syndrome mains-pieds, ... (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 19/06/2024) : 1- [RCP](#) ; 2- [RSP ANSM](#) ; 3- [Thésaurus IM de l'ANSM 06/2024](#) ; 4- Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)