

## **ANNEXE je**

### **RÉSUMÉ DE PRODUIT CARACTÉRISTIQUES**

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

### 1. NOM DE LE MÉDICINAL PRODUIT

AFAFRA 20 mg pelliculé comprimés

AFAFRA 30 mg pelliculé comprimés

AFAFRA 40 mg pelliculé comprimés

AFAFRA 50 mg pelliculé comprimés

### 2. QUALITATIF ET QUANTITATIF COMPOSITION

AFAFRA 20 mg pelliculé comprimés

Un pelliculé tablette contient 20 mg afatinib (comme dimaléate).

Excipient avec connu effet

Un pelliculé tablette contient 118 mg lactose (comme monohydraté).

AFAFRA 30 mg pelliculé comprimés

Un pelliculé tablette contient 30 mg afatinib (comme dimaléate).

Excipient avec connu effet

Un pelliculé tablette contient 176 mg lactose (comme monohydraté).

AFAFRA 40 mg pelliculé comprimés

Un pelliculé tablette contient 40 mg afatinib (comme dimaléate).

Excipient avec connu effet

Un pelliculé tablette contient 235 mg lactose (comme monohydraté).

AFAFRA 50 mg pelliculé comprimés

Un pelliculé tablette contient 50 mg afatinib (comme dimaléate).

Excipient avec connu effet

Un pelliculé tablette contient 294 mg lactose (comme

monohydraté). Pour la liste complète des excipients, voir

rubrique 6.1.

### 3. PHARMACEUTIQUE FORMULAIRE

Comprimé pelliculé (comprimé).

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

AFAFRA 20mg pelliculé comprimés

Blanc à jaunâtre, rond, biconvexe et à bords biseautés pelliculé tablette gravé avec le code "A20" sur un côté et le FRAPHARMA entreprise logo sur le autre.

AFAFRA 30 mg pelliculé comprimés

Sombre bleu, rond, biconvexe et à bords biseautés pelliculé tablette gravé avec le code "A30" sur d'un côté et le logo de la société FRAPHARMA de l'autre.

AFAFRA 40 mg pelliculé comprimés

Lumière bleu, rond, biconvexe et à bords biseautés pelliculé tablette gravé avec le code "A40" sur d'un côté et le logo de la société FRAPHARMA de l'autre.

AFAFRA 50 mg pelliculé comprimés

Sombre bleu, ovale, biconvexe pelliculé tablette gravé avec le code "A50" sur un côté et le logo de la société FRAPHARMA de l'autre.

#### **4. CLINIQUE PARTICULIERS**

##### **4.1 Thérapeutique les indications**

AFAFRA comme monothérapie est indiqué pour le traitement de

- Épidermique Croissance Facteur Récepteur (EGFR) Naïf d'ITK adulte les patients avec localement avancé ou cancer du poumon non à petites cellules métastatique (NSCLC) avec mutation(s) activatrice(s) de l'EGFR ;
- Adulte les patients avec localement avancé ou métastatique CPNPC de squameux histologie progressant pendant ou après une chimiothérapie à base de platine (voir rubrique 5.1).

##### **4.2 Posologie et méthode de administration**

Traitement avec AFAFRA devrait être initié et supervisé par un médecin expérimenté dans le utiliser de thérapies anticancéreuses.

EGFR mutation statut devrait être établi avant à initiation de AFAFRA thérapie (voir section 4.4). Posologie

Le recommandé dose est 40 mg une fois tous les jours.

Ce médicament devrait être pris sans nourriture. Nourriture devrait pas être consommée pour à au moins 3 heures avant et à moins 1 heure après prise ce médicament produit (voir sections 4.5 et 5.2).

AFAFRA traitement devrait être continué jusqu'à maladie progression ou jusqu'à Non plus long toléré par le patient (voir tableau 1 ci-dessous).

### *Dose escalade*

Une dose escalade à un maximum de 50mg/jour peut être considéré dans les patients OMS tolérer un 40 mg/jour dose initiale (c'est-à-dire absence de diarrhée, d'éruption cutanée, de stomatite et d'autres effets indésirables avec le grade CTCAE > 1) dans le d'abord faire du vélo de traitement (21 jours pour EGFR mutation positif CPNPC et 28 jours pour le CPNPC épidermoïde). La dose ne doit pas être augmentée chez les patients ayant déjà subi une réduction de dose. La dose quotidienne maximale est de 50 mg.

### *Dose ajustement pour négatif réactions*

Symptomatique négatif réactions (par exemple sévère/persistant diarrhée ou peau en rapport négatif réactions) peut être avec succès géré par traitement interruption et dose réductions ou traitement arrêt de AFAFRA comme indiqué dans le tableau 1 (voir sections 4.4 et 4.8).

Tableau 1: Dose ajustement information pour négatif réactions

| CTCAEa - Négatif réactions                                       | Recommandé dosage                              |                                                        |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Grade 1 ou Grade 2                                               | Non interruption <sup>b</sup>                  | Non dose ajustement                                    |
| Grade 2 (prolongé <sup>c</sup> ou intolérable) ou Année $\geq$ 3 | Interrompre jusqu'à la classe 0/1 <sup>b</sup> | CV avec dose réduction par dix mg décrets <sup>d</sup> |

<sup>un</sup> NCI Commun Terminologie Critères pour Négatif Événements

<sup>b</sup> Dans cas de diarrhée, anti-diarrhéique médicament des produits (par exemple lopéramide) devrait être pris immédiatement et continué en cas de diarrhée persistante jusqu'à ce que les selles molles cessent.

<sup>c</sup> > 48 heures de diarrhée et/ou > 7 jours de éruption cutanée

**Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg**

<sup>d</sup> Si patient ne peut pas tolérer 20 mg/jour, permanent arrêt de AFAFRA devrait être considéré

Une maladie pulmonaire interstitielle (MPI) doit être envisagée si un patient développe une affection respiratoire aiguë ou une aggravation. symptômes dans lequel cas traitement devrait être interrompu en attente évaluation. Si ILD est diagnostiqué, AFAFRA doit être arrêté et un traitement approprié instauré si nécessaire (voir rubrique 4.4).

*Manqué dose*

Si une dose est oubliée, elle doit être prise dans la même journée dès que le patient s'en souvient. Cependant, si le suivant programmé dose est exigible dans 8 heures alors le manqué dose doit être sauté.

*Utiliser de P-glycoprotéine (P-gp) inhibiteurs*

Si des inhibiteurs de la P-gp doivent être pris, ils doivent être administrés en utilisant une posologie échelonnée, c'est-à-dire que la dose d'inhibiteur de la P-gp doit être prise aussi loin que possible de la dose de AFAFRA. Cela signifie de préférence 6 heures (pour P-gp inhibiteurs dosé deux fois tous les jours) ou 12 heures (pour P-gp inhibiteurs dosé une fois par jour) en dehors de AFAFRA (voir rubrique 4.5).

Spécial populations*Les patients avec rénal déficience*

Exposition à afatinib était trouvé à être augmenté dans les patients avec modéré ou grave rénal déficience (voir section 5.2). Des ajustements de la dose initiale ne sont pas nécessaires chez les patients atteints de

(DFGe 60-89 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), modéré (DFGe 30-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) ou grave (DFGe 15-29 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) rénal déficience. Moniteur les patients avec grave rénal (DFGe 15-29 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) et ajuster la dose de AFAFRA s'il n'est pas toléré.

AFAFRA traitement dans les patients avec DFGe < 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou sur dialyse est pas recommandé.

*Les patients avec hépatique déficience*

L'exposition à l'afatinib n'est pas significativement modifiée chez les patients

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

présentant une insuffisance hépatique légère (Child Pugh A) ou modérée (Child Pugh B) (voir rubrique 5.2). Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. Ce médicament n'a pas été étudié dans les patients avec grave (Enfant Pugh C) hépatique déficience. Traitement dans ce population est non recommandé (voir rubrique 4.4).

#### *Pédiatrique population*

Il n'existe pas d'utilisation pertinente de AFAFRA dans la population pédiatrique dans l'indication du CPNPC. Traitement de enfants ou adolescents avec AFAFRA était pas prise en charge par un clinique procès mené chez les patients pédiatriques présentant d'autres pathologies (voir rubriques 5.1 et 5.2). Sécurité et efficacité n'a pas été établie. Donc, traitement de enfants ou adolescents avec ce médicinal produit est pas recommandé.

#### Méthode de administration

Ce médicament est destiné à un usage oral. Les comprimés doivent être avalés entiers avec de l'eau. En cas d'ingestion de entier comprimés est pas possible, ces peut être Dispersé dans environ 100 ml de eau potable non gazeuse. Aucun autre liquide ne doit être utilisé. Le comprimé doit être jeté dans l'eau sans écrasement il, et remué occasionnellement pour en haut à 15 min jusqu'à il est cassé en haut dans très petites particules. La dispersion doit être consommée immédiatement. Le verre doit être rincé avec environ 100 ml d'eau qui doit également être consommée. La dispersion peut également être administrée par sonde gastrique.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à afatinib ou à n'importe lequel de le excipients répertorié dans article 6.1.

### **4.4 Spécial avertissements et précautions pour utiliser**

#### Évaluation de EGFR mutation statut

Quand évaluer le EGFR mutation statut de un patient, il est important que un bien validé et une méthodologie robuste est choisie pour éviter les déterminations faussement

négatives ou faussement positives.

### Diarrhée

Diarrhée, y compris grave diarrhée, a été signalé pendant traitement avec AFAFRA (voir section 4.8). Diarrhée peut résultat dans déshydratation avec ou sans rénal déficience, lequel dans rare cas a abouti dans fatal résultats. Diarrhée généralement s'est produit dans le d'abord 2 semaines de traitement. Les diarrhées de grade 3 sont survenues le plus souvent au cours des 6 premières semaines de traitement.

Une prise en charge proactive de la diarrhée comprenant une hydratation adéquate associée à des médicaments anti-diarrhéiques, en particulier au cours des 6 premières semaines de traitement, est importante et doit être commencée dès les premiers signes de diarrhée. Des médicaments antidiarrhéiques (par exemple lopéramide) doivent être utilisés et, si nécessaire, leur dose doit être augmentée jusqu'à la dose approuvée la plus élevée recommandée. Les médicaments antidiarrhéiques doivent être facilement accessibles aux patients afin que le traitement puisse être instauré dès les premiers signes de diarrhée et a continué jusqu'à lâche intestin mouvements cesser pour 12 heures. Les patients avec une diarrhée sévère peut nécessiter l'interruption et la réduction de la dose ou l'arrêt du traitement par AFAFRA (voir rubrique 4.2). Les patients déshydratés peuvent avoir besoin d'une administration d'électrolytes et de liquides intraveineux.

### Peau en rapport négatif événements

Des éruptions cutanées/acné ont été rapportées chez des patients traités par ce médicament (voir rubrique 4.8). En général, l'éruption cutanée se manifeste par une éruption érythémateuse et acnéiforme légère ou modérée, qui peut survenir ou s'aggraver dans les zones exposées au soleil. Pour les patients exposés au soleil, des vêtements de protection et l'utilisation d'un écran solaire sont conseillés. Une intervention précoce (telle que des émollients, des antibiotiques) en cas de réactions dermatologiques peut faciliter le traitement continu par AFAFRA. Les patients présentant des réactions cutanées graves peuvent également nécessiter un traitement temporaire. interruption de thérapie, dose réduction (voir section 4.2), supplémentaire thérapeutique intervention et orientation vers un spécialiste ayant une expertise dans la gestion de ces effets dermatologiques.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

Bulleux, cloquant et exfoliant peau conditions avoir a été signalé y compris rare cas évocatrice d'un syndrome de Stevens-Johnson et d'une nécrolyse épidermique toxique. Le traitement par ce médicament doit être interrompu ou arrêté si le patient développe des conditions bulleuses, cloques ou exfoliantes sévères (voir rubrique 4.8).

#### Femelle genre, inférieur corps poids, et sous-jacent rénal déficience

Plus haut exposition à afatinib a a été observé dans femelle les patients, les patients avec inférieur corps poids et ceux présentant une insuffisance rénale sous-jacente (voir rubrique 5.2). Cela pourrait entraîner un risque plus élevé de développer des effets indésirables, notamment des diarrhées, des éruptions cutanées/acné et des stomatites. Une surveillance plus étroite est recommandée chez les patients présentant ces facteurs de risque.

#### Interstitiel Poumon Maladie (ILD)

Là avoir a été rapports de ILD ou De type ILD négatif réactions (tel comme poumon infiltration, pneumopathie, syndrome de détresse respiratoire aiguë, alvéolite allergique), y compris des décès, chez les patients recevant AFAFRA pour le traitement du CPNPC. Des effets indésirables de type ILD ont été rapportés chez 0,7 % des patients traités par AFAFRA dans tous les essais cliniques (y compris 0,5 % des patients présentant des effets indésirables de type ILD de grade CTCAE  $\geq 3$ ). Les patients ayant des antécédents de PID n'ont pas été étudiés.

Une évaluation minutieuse de tous les patients présentant une apparition aiguë et/ou une aggravation inexpliquée des symptômes pulmonaires (dyspnée, toux, fièvre) doit être réalisée pour exclure une PID. Traitement avec ce médicament produit devrait être interrompu en attente enquête de ces symptômes. Si ILD est diagnostiqué, AFAFRA devrait être en permanence abandonné et approprié traitement initié comme nécessaire (voir section 4.2).

#### Grave hépatique déficience

Une insuffisance hépatique, voire mortelle, a été rapportée pendant le traitement par ce médicament. en moins que 1% de les patients. Dans ces les patients, confondant facteurs avoir inclus préexistant foie maladie et/ou comorbidités associées à la

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

progression d'une tumeur maligne sous-jacente. Des tests périodiques de la fonction hépatique sont recommandés chez les patients présentant une maladie hépatique préexistante. Dans les essais pivots, des élévations de grade 3 de l'alanine aminotransférase (ALT) et de l'aspartate aminotransférase (AST) ont été observées chez 2,4 % (LUX-Lung-3) et 1,6 % (LUX-Lung 8) des patients présentant des tests hépatiques de base normaux et traités par 40 mg/jour. Dans Qualité LUX-Poumon-3 3 ALT/AST élévations étaient à propos 3.5 pli plus haut dans les patients avec des tests hépatiques de base anormaux. Il n'y avait pas de note 3 Élévations des taux d'ALT/AST chez les patients présentant des tests hépatiques de base anormaux dans LUX-Lung 8 (voir rubrique 4.8). Une interruption du traitement peut s'avérer nécessaire

les patients OMS expérience détérioration de foie fonction (voir section 4.2). Dans les patients OMS développer en cas d'insuffisance hépatique sévère pendant le traitement par AFAFRA, le traitement doit être arrêté.

#### Gastro-intestinal perforations

Gastro-intestinal perforation, y compris des décès, a été signalé pendant traitement avec AFAFRA chez 0,2 % des patients dans tous les essais cliniques contrôlés randomisés. Dans la majorité des cas, la perforation gastro-intestinale était associée à d'autres facteurs de risque connus, notamment des médicaments concomitants tels que des corticostéroïdes, des AINS ou des agents anti-angiogéniques, des antécédents sous-jacents d'ulcération gastro-intestinale, une maladie diverticulaire sous-jacente, l'âge ou des métastases intestinales au niveau des sites de perforation. Chez les patients qui développent une perforation gastro-intestinale pendant le traitement par AFAFRA, le traitement doit être définitivement arrêté.

#### Kératite

Symptômes tel comme aigu ou détérioration œil inflammation, larmoiement, lumière sensibilité, flou une vision, des douleurs oculaires et/ou des yeux rouges doivent être référés rapidement à un spécialiste en ophtalmologie. Si un diagnostic de kératite ulcéreuse est confirmé, le traitement doit être interrompu ou arrêté. Si une kératite est diagnostiquée, les bénéfices et les risques de la poursuite du traitement doivent être

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

soigneusement examinés. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents de kératite, de kératite ulcéreuse ou de sécheresse oculaire sévère. Le port de lentilles de contact est également un facteur de risque de kératite et d'ulcération (voir section 4.8).

#### Gauche ventriculaire fonction

Gauche ventriculaire dysfonctionnement a été associé avec ELLE2 inhibition. Basé sur le disponible Selon les données des essais cliniques, rien ne suggère que ce médicament provoque un effet indésirable sur la contractilité cardiaque. Cependant, ce médicament n'a pas été étudié chez les patients présentant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) anormale ou chez ceux ayant des antécédents cardiaques importants. Chez les patients présentant des facteurs de risque cardiaques et ceux présentant des affections pouvant affecter la FEVG, une surveillance cardiaque, y compris une évaluation de la FEVG au départ et pendant le traitement, doit être envisagée. Chez les patients qui développent des signes/symptômes cardiaques pertinents pendant le traitement, une surveillance cardiaque incluant une évaluation de la FEVG doit être envisagée.

Dans les patients avec une fraction d'éjection inférieure à la limite inférieure normale, cardiaque une consultation ainsi qu'une interruption ou un arrêt du traitement doivent être envisagés.

#### P-glycoprotéine (P-gp) interaction

Concomitant traitement avec fort inducteurs de P-gp peut diminuer l'exposition à afatinib (voir rubrique 4.5).

#### Lactose

Ce médicament contient du lactose. Patients présentant des maladies héréditaires rares d'intolérance au galactose, déficit total en lactase ou glucose-galactose malabsorption devraient ne pas prendre ce médicament.

#### 4.5 Interaction avec autre médicinal des produits et autre formes de interaction

##### Interactions avec médicament transport systèmes

###### *Effets de P-gp et sein cancer résistance protéine (BCRP) inhibiteurs sur afatinib*

*Dans vitro* études avoir démontré que afatinib est un substrat de P-gp et BCRP. Quand le fort Le ritonavir (200 mg deux fois par jour pendant 3 jours), inhibiteur de la P-gp et de la BCRP, a été administré 1 heure avant une dose unique de 20 mg de AFAFRA, l'exposition à l'afatinib a augmenté de 48 % (aire sous la courbe ( $ASC_{0-\infty}$ )) et 39 % (concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ )). En revanche, lorsque le ritonavir était administré simultanément ou 6 heures après 40 mg de AFAFRA, la biodisponibilité relative de l'afatinib était

119% ( $ASC_{0-\infty}$ ) et 104% ( $C_{max}$ ) et 111% ( $ASC_{0-\infty}$ ) et 105% ( $C_{max}$ ), respectivement. Donc, il est recommandé d'administrer des inhibiteurs puissants de la P-gp (y compris, mais sans s'y limiter, le ritonavir, la cyclosporine A, le kétoconazole, l'itraconazole, l'érythromycine, le vérapamil, la quinidine, le tacrolimus, le nelfinavir, le saquinavir, et amiodarone) en utilisant décalé dosage, de préférence 6 heures ou 12 heures en dehors de AFAFRA (voir rubrique 4.2).

###### *Effets de P-gp inducteurs sur afatinib*

Prétraitement avec rifampicine (600 mg une fois tous les jours pour 7 jours), un puissant inducteur de P-gp, diminué le plasma exposition à afatinib par 34% ( $ASC_{0-\infty}$ ) et 22% ( $C_{max}$ ) après administration de un célibataire dose de 40 mg de AFAFRA. Les inducteurs puissants de la P-gp (y compris, mais sans s'y limiter, la rifampicine, la carbamazépine, la phénytoïne, le phénobarbital ou le millepertuis (*Hypericum perforatum*)) peuvent diminuer l'exposition à l'afatinib (voir rubrique 4.4).

###### *Effets de afatinib sur P-gp substrats*

Basé sur *dans vitro* données, afatinib est un modéré inhibiteur de P-gp. Cependant, basé sur clinique données il est peu probable que le traitement par AFAFRA entraîne des modifications des concentrations plasmatiques d'autres substrats de la P-gp.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

#### *Interactions avec BCRP*

*Dans vitro* études indiquent que afatinib est un substrat et un inhibiteur de le transporteur BCRP. L'afatinib peut augmenter la biodisponibilité des substrats de la BCRP administrés par voie orale (y compris, mais sans s'y limiter, la rosuvastatine et la sulfasalazine).

#### Nourriture effet sur afatinib

La co-administration d'un repas riche en graisses avec AFAFRA a entraîné une diminution significative de l'exposition à l'afatinib. par à propos 50% dans égard à C<sub>max</sub> et 39% dans égard à AUC<sub>0-∞</sub>. Ce médicament doit être administré en dehors des repas (voir rubriques 4.2 et 5.2).

### **4.6 La fertilité, grossesse et lactation**

#### Femmes de maternité potentiel

Par mesure de précaution, il convient de conseiller aux femmes en âge de procréer d'éviter de devenir enceintes. alors que recevoir traitement avec AFAFRA. Adéquat contraceptif méthodes devrait être utilisé pendant le traitement et pendant au moins 1 mois après la dernière dose.

#### Grossesse

D'un point de vue mécanique, tous les médicaments ciblant l'EGFR peuvent potentiellement nuire au fœtus. Les études animales avec l'afatinib n'ont pas indiqué d'effets nocifs directs ou indirects sur la reproduction. toxicité (voir section 5.3). Études dans animaux avoir montré Non panneaux de tératogénicité en haut jusqu'à et y compris les niveaux de dose maternellement mortels. Les changements indésirables se limitaient aux niveaux de dose toxiques.

Cependant, systémique expositions atteint dans animaux étaient soit dans un similaire gamme ou ci-dessous le niveaux observés chez les patients (voir rubrique 5.3).

Là sont Non ou limité montant de données depuis le utiliser de ce médicament produit dans enceinte femmes. Le risque pour humains est ainsi inconnu. Si utilisé pendant grossesse ou si le patient devient enceinte alors que ou après avoir reçu AFAFRA, elle doit être

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

informée du risque potentiel pour le fœtus.

#### Allaitement maternel

Disponibles pharmacocinétiques données dans animaux avoir montré excrétion de afatinib dans lait (voir section 5.3). Sur cette base, il est probable que l'afatinib soit excrété dans le lait maternel. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Il convient de déconseiller aux mères d'allaiter pendant qu'elles reçoivent ce médicament .

#### La fertilité

La fertilité études dans humains avoir pas été effectué avec afatinib. Disponibles non cliniques les données toxicologiques ont montré des effets sur les organes reproducteurs à des doses plus élevées. Par conséquent, un effet indésirable de ce médicament sur la fertilité humaine ne peut être exclu.

#### **4.7 Effets sur capacité à conduire et utiliser Machines**

AFAFRA a mineure influence sur le capacité à conduire et utiliser Machines. Pendant traitement, des effets indésirables oculaires (conjonctivite, sécheresse oculaire, kératite) ont été rapportés chez certains patients (voir section 4.8) lequel peut affecter les patients capacité à conduire ou utiliser Machines.

#### **4.8 Indésirable effets**

##### Résumé de le sécurité profil

Le les types de négatif réactions (ADR) étaient en général associé avec le EGFR inhibiteur mode d'action de l'afatinib. Le résumé de tous les effets indésirables est présenté dans le tableau 2. Les effets indésirables les plus fréquents étaient la diarrhée et les effets indésirables cutanés (voir rubrique 4.4), ainsi que la stomatite et la paronychie.

(voir aussi Tableau 3, 4 et 5). Dans l'ensemble, dose réduction (voir section 4.2) dirigé à un inférieur fréquence des effets indésirables courants.

Dans les patients traité avec une fois tous les jours AFAFRA 40 mg, dose réductions exigible à ADR s'est produit dans 57% des patients de l'essai LUX-Lung 3 et chez 25 % des patients de l'essai LUX-Lung 8.

Arrêt exigible à ADR diarrhée et éruption cutanée/acné était 1,3% et 0% dans Poumon LUX 3 et 3,8 % et 2,0 % dans LUX-Lung 8, respectivement.

De type ILD négatif réactions étaient signalé dans 0,7% de afatinib traité les patients. Bulleux, cloquant et des affections cutanées exfoliatives ont été rapportées, notamment de rares cas évocateurs d'un syndrome de Stevens-Johnson et d'une nécrolyse épidermique toxique, bien que dans ces cas, il existait d'autres étiologies potentielles (voir rubrique 4.4).

##### Tabulé liste de négatif réactions

Le tableau 2 résume les fréquences des effets indésirables de tous les essais sur le CPNPC et de l'expérience post-commercialisation avec des doses quotidiennes de

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

AFAFRA de 40 mg ou 50 mg en monothérapie. Les termes suivants sont utilisés à rang le ADR par fréquence: très commun ( $\geq 1/10$ ); commun ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ); peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 2 : Résumé de ADR par fréquence catégorie

| Corps Système                                       | Très commun                                                                                                        | Commun                                                                            | Rare                                          | Rare                                                                                   |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Infections et infestations                          | Paronychie <sup>1</sup>                                                                                            | Cystite                                                                           |                                               |                                                                                        |
| Métabolisme et nutrition troubles                   | Diminué appétit                                                                                                    | Déshydratation<br>Hypokaliémie                                                    |                                               |                                                                                        |
| Nerveux système troubles                            |                                                                                                                    | Dysgueusie                                                                        |                                               |                                                                                        |
| Troubles oculaires                                  |                                                                                                                    | Conjonctivite<br>Sec œil                                                          | Kératite                                      |                                                                                        |
| Respiratoire, thoracique et médiastinal troubles    | Epistaxis                                                                                                          | Rhinorrhée                                                                        | Interstitiel poumon maladie                   |                                                                                        |
| Gastro-intestinal troubles                          | Diarrhée<br>Stomatite <sup>2</sup><br>Nausées<br>Vomissements                                                      | Dyspepsie<br>chéilite                                                             | Pancréatite<br>Perforation gastro-intestinale |                                                                                        |
| Hépatobiliaire troubles                             |                                                                                                                    | L'alanine aminotransférase a augmenté<br><br>Aspartate aminotransférase augmentée |                                               |                                                                                        |
| Peau et troubles du tissu sous-cutané               | Éruption cutanée <sup>3</sup><br>Dermatite acnéiforme <sup>4</sup><br>Prurit <sup>5</sup><br>Sec peau <sup>6</sup> | Syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire<br>Clou troubles <sup>8</sup>       |                                               | Syndrome de Stevens-Johnson <sup>7</sup><br>Toxique nécrolyse épidermique <sup>7</sup> |
| Appareil locomoteur et du tissu conjonctif troubles |                                                                                                                    | Muscle spasmes                                                                    |                                               |                                                                                        |
| Rénal et urinaire troubles                          |                                                                                                                    | Rénal déficience/                                                                 |                                               |                                                                                        |

**Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg**

|                                                   |  |               |  |  |
|---------------------------------------------------|--|---------------|--|--|
|                                                   |  | Rénal échec   |  |  |
| Général troubles et administration état des lieux |  | Pyrexie       |  |  |
| Enquêtes                                          |  | Poids diminué |  |  |

<sup>1</sup> Comprend Paronychie, Clou infection, Clou lit infection

<sup>2</sup> Comprend Stomatite, Aphteux stomatite, Muqueuse inflammation, Bouche ulcération, Oral muqueuse érosion, érosion muqueuse, ulcération muqueuse

<sup>3</sup> Comprend groupe de éruption cutanée préféré termes

<sup>4</sup> Comprend Acné, Acné pustuleux, Dermatite acnéiforme

<sup>5</sup> Comprend Prurit, Prurit généralisé

<sup>6</sup> Comprend Sec peau, Peau gercé

<sup>7</sup> Basé sur post-commercialisation expérience

<sup>8</sup> Comprend Clou désordre, Onycholyse, Clou toxicité, Onychoclasie, Incarné clou, Clou piqûres, Onychomadèse, décoloration des ongles, dystrophie des ongles, crête des ongles et onychogryphose

**Description de choisi négatif réactions**

Effets indésirables très fréquents chez les patients traités par AFAFRA, survenant chez au moins 10 % des patients de l'essai LUX-Lung 3 et Poumon LUX 7 sont résumé par National Cancer Institut-Commun Catégorie des critères de toxicité (NCI-CTC) dans les tableaux 3 et 4. Tableau 3 : Très commun ADR dans procès Poumon LUX 3

|                                                         | <b>AFAFRA<br/>(40 mg/jour)<br/>N = 229</b> |      |     | <b>Pémétréxed/<br/>Cisplatine<br/>N = 111</b> |     |   |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------|-----|-----------------------------------------------|-----|---|
| NCI-CTC Grade                                           | N'importe lequel Grade                     | 3    | 4   | N'importe lequel Grade                        | 3   | 4 |
| MedDRA Préféré Terme                                    | %                                          | %    | %   | %                                             | %   | % |
| <i>Infections et infestations</i>                       |                                            |      |     |                                               |     |   |
| Paronychie <sup>1</sup>                                 | 57,6                                       | 11,4 | 0   | 0                                             | 0   | 0 |
| <i>Métabolisme et nutrition troubles</i>                |                                            |      |     |                                               |     |   |
| Diminué appétit                                         | 20,5                                       | 3,1  | 0   | 53,2                                          | 2,7 | 0 |
| <i>Respiratoire, thoracique et médiastinal troubles</i> |                                            |      |     |                                               |     |   |
| Epistaxis                                               | 13,1                                       | 0    | 0   | 0,9                                           | 0,9 | 0 |
| <i>Gastro-intestinal troubles</i>                       |                                            |      |     |                                               |     |   |
| Diarrhée                                                | 95,2                                       | 14,4 | 0   | 15,3                                          | 0   | 0 |
| Stomatite <sup>2</sup>                                  | 69,9                                       | 8,3  | 0,4 | 13,5                                          | 0,9 | 0 |
| Cheilite                                                | 12,2                                       | 0    | 0   | 0,9                                           | 0   | 0 |
| <i>Peau et sous-cutané tissu troubles</i>               |                                            |      |     |                                               |     |   |
| Eruption cutanée <sup>3</sup>                           | 70,3                                       | 14   | 0   | 6,3                                           | 0   | 0 |
| Dermatite acnéiforme <sup>4</sup>                       | 34,9                                       | 2,6  | 0   | 0                                             | 0   | 0 |

## Afatinib 20 mg &amp; Afatinib 30 mg &amp; Afatinib 40 mg &amp; Afatinib 50 mg

|                       |      |     |   |     |   |   |
|-----------------------|------|-----|---|-----|---|---|
| Sec peau <sup>5</sup> | 29,7 | 0,4 | 0 | 1.8 | 0 | 0 |
| Prurit <sup>6</sup>   | 19.2 | 0,4 | 0 | 0,9 | 0 | 0 |
| <i>Enquêtes</i>       |      |     |   |     |   |   |
| Poids diminué         | 10.5 | 0   | 0 | 9.0 | 0 | 0 |

<sup>1</sup> Comprend Paronychie, Clou infection, Clou lit infection

<sup>2</sup> Comprend Stomatite, Aphteux stomatite, Muqueuse inflammation, Bouche ulcération, Oral muqueuse érosion, érosion muqueuse, ulcération muqueuse

<sup>3</sup> Comprend groupe de éruption cutanée préféré termes

<sup>4</sup> Comprend Acné, Acné pustuleux, Dermatite acnéiforme

<sup>5</sup> Comprend Sec peau, Peau gercé

<sup>6</sup> Comprend Prurit, Prurit généralisé

Afatinib 20 mg &amp; Afatinib 30 mg &amp; Afatinib 40 mg &amp; Afatinib 50 mg

Tableau 4 : Très commun ADR dans procès Poumon LUX 7

|                                                           | <b>AFAFRA<br/>(40 mg/jour)<br/>N = 160</b> |      |     | <b>Géfitinib<br/>N = 159</b>    |     |     |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------|-----|---------------------------------|-----|-----|
| NCI-CTC Grade                                             | N'im<br>porte<br>leque<br>Grade            | 3    | 4   | N'im<br>porte<br>leque<br>Grade | 3   | 4   |
| MedDRA Préféré Terme                                      | %                                          | %    | %   | %                               | %   | %   |
| <i>Infections et infestations</i>                         |                                            |      |     |                                 |     |     |
| Paronychie <sup>1</sup>                                   | 57,5                                       | 1.9  | 0   | 17,0                            | 0,6 | 0   |
| Cystite <sup>2</sup>                                      | 11.3                                       | 1.3  | 0   | 7.5                             | 1.3 | 0,6 |
| <i>Métabolisme et nutrition troubles</i>                  |                                            |      |     |                                 |     |     |
| Diminué appétit                                           | 27,5                                       | 1.3  | 0   | 24,5                            | 1.9 | 0   |
| Hypokaliémie <sup>3</sup>                                 | 10.6                                       | 2.5  | 1.3 | 5.7                             | 1.3 | 0   |
| <i>Respiratoire, thoracique et médiastinal troubles</i>   |                                            |      |     |                                 |     |     |
| Rhinorrhée <sup>4</sup>                                   | 19.4                                       | 0    | 0   | 7.5                             | 0   | 0   |
| Epistaxis                                                 | 18.1                                       | 0    | 0   | 8.8                             | 0   | 0   |
| <i>Gastro-intestinal troubles</i>                         |                                            |      |     |                                 |     |     |
| Diarrhée                                                  | 90,6                                       | 13.8 | 0,6 | 64.2                            | 3.1 | 0   |
| Stomatite <sup>5</sup>                                    | 64,4                                       | 4.4  | 0   | 27,0                            | 0   | 0   |
| Nausée                                                    | 25.6                                       | 1.3  | 0   | 27,7                            | 1.3 | 0   |
| Vomissement                                               | 19.4                                       | 0,6  | 0   | 13.8                            | 2.5 | 0   |
| Dyspepsie                                                 | 10,0                                       | 0    | 0   | 8.2                             | 0   | 0   |
| <i>Hépatobiliaire troubles</i>                            |                                            |      |     |                                 |     |     |
| Alanine aminotransférase augmenté                         | 11.3                                       | 0    | 0   | 27,7                            | 8.8 | 0,6 |
| <i>Peau et sous-cutané tissu troubles</i>                 |                                            |      |     |                                 |     |     |
| Eruption cutanée <sup>6</sup>                             | 80,0                                       | 7.5  | 0   | 67,9                            | 3.1 | 0   |
| Sec peau                                                  | 32,5                                       | 0    | 0   | 39,6                            | 0   | 0   |
| Prurit <sup>7</sup>                                       | 25.6                                       | 0    | 0   | 25.2                            | 0   | 0   |
| Dermatite acnéiforme <sup>8</sup>                         | 23,8                                       | 1.9  | 0   | 32.1                            | 0,6 | 0   |
| <i>Général troubles et administration site conditions</i> |                                            |      |     |                                 |     |     |
| Pyrexie                                                   | 13.8                                       | 0    | 0   | 6.3                             | 0   | 0   |
| <i>Enquêtes</i>                                           |                                            |      |     |                                 |     |     |
| Poids diminué                                             | 10,0                                       | 0,6  | 0   | 5.7                             | 0,6 | 0   |

<sup>1</sup> Comprend Paronychie, Clou infection, Clou lit infection<sup>2</sup> Comprend Cystite, Urinaire tract infection<sup>3</sup> Comprend Hypokaliémie, Sang potassium diminué<sup>4</sup> Comprend Rhinorrhée, Nasale inflammation<sup>5</sup> Comprend Stomatite, Aphteux stomatite, Muqueuse inflammation, Bouche ulcération, Muqueuse érosion<sup>6</sup> Comprend groupe de éruption cutanée préféré termes<sup>7</sup> Comprend Prurit, Prurit généralisé<sup>8</sup> Comprend Dermatite acnéiforme, Acné

### Foie fonction test anomalies

Des anomalies des tests de la fonction hépatique (y compris des taux élevés d'ALT et

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

d'AST) ont été observées chez les patients recevant AFAFRA 40 mg. Ces élévations étaient principalement transitoire et a fait pas plomb à arrêt. 2e année (> 2,5 à 5.0 fois supérieur limite de normale (ULN)) ALT élévations s'est produit dans < 8% de patients traités par ce médicament. Des élévations de grade 3 (> 5,0 à 20,0 fois la LSN) sont survenues chez < 4 % des patients traités par AFAFRA (voir rubrique 4.4).

#### Description de choisi négatif réactions

Effets indésirables très fréquents chez les patients traités par AFAFRA, survenant chez au moins 10 % des patients de l'essai LUX-Lung 8 sont résumé par National Cancer Institut-Commun Toxicité Critères (NCI-CTC) Note dans le tableau 5.

Tableau 5 : Très commun ADR dans procès Poumon LUX 8\*

|                                           | <b>AFAFRA<br/>(40 mg/jour)<br/>N = 392</b> |     |     | <b>Erlotinib<br/>N = 395</b> |     |     |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------|-----|-----|------------------------------|-----|-----|
| NCI-CTC Grade                             | N'importe lequel Grade                     | 3   | 4   | N'importe lequel Grade       | 3   | 4   |
| MedDRA Préféré Terme                      | %                                          | %   | %   | %                            | %   | %   |
| <i>Infections et infestations</i>         |                                            |     |     |                              |     |     |
| Paronychie <sup>1</sup>                   | 11.0                                       | 0,5 | 0   | 5.1                          | 0,3 | 0   |
| <i>Métabolisme et nutrition troubles</i>  |                                            |     |     |                              |     |     |
| Diminué appétit                           | 24,7                                       | 3.1 | 0   | 26.1                         | 2.0 | 0   |
| <i>Gastro-intestinal troubles</i>         |                                            |     |     |                              |     |     |
| Diarrhée                                  | 74,7                                       | 9.9 | 0,8 | 41.3                         | 3.0 | 0,3 |
| Stomatite <sup>2</sup>                    | 30.1                                       | 4.1 | 0   | 10.6                         | 0,5 | 0   |
| Nausée                                    | 20,7                                       | 1,5 | 0   | 16.2                         | 1.0 | 0,3 |
| <i>Peau et sous-cutané tissu troubles</i> |                                            |     |     |                              |     |     |
| Eruption cutanée <sup>3</sup>             | 60,7                                       | 5.4 | 0   | 56,7                         | 8.1 | 0   |
| Dermatite acnéiforme <sup>4</sup>         | 14,0                                       | 1.3 | 0   | 18,0                         | 2.5 | 0   |

\* Rapports le fréquence de les patients avec tous causalité EI

<sup>1</sup> Comprend Paronychie, Clou infection, Clou lit infection

<sup>2</sup> Comprend Stomatite, Aphteux stomatite, Muqueuse inflammation, Bouche ulcération, Oral muqueuse érosion, érosion muqueuse, ulcération muqueuse

<sup>3</sup> Comprend groupe de éruption cutanée préféré termes

<sup>4</sup> Comprend Acné, Acné pustuleux, Dermatite acnéiforme

#### Foie fonction test anomalies

Des anomalies des tests de la fonction hépatique (y compris des taux élevés d'ALT et d'AST) ont été observées chez les patients recevant AFAFRA 40 mg. Ces élévations étaient principalement transitoire et a fait pas plomb à arrêt. Des élévations de grade 2

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

des ALAT sont survenues chez 1 % et des élévations de grade 3 sont survenues chez 0,8 % des patients traités par AFAFRA (voir rubrique 4.4).

#### Rapports de soupçonné négatif réactions

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Il permet une surveillance continue de la balance bénéfice/risque du médicament. Professionnels de la santé sont demandé à rapport n'importe lequel soupçonné négatif réactions via le national rapport système énumérées à l'Annexe V .

### **4.9 Surdosage**

#### Symptômes

La dose la plus élevée d'afatinib étudiée chez un nombre limité de patients dans les essais cliniques de phase I était 160 mg une fois tous les jours pour 3 jours et 100 mg une fois tous les jours pour 2 semaines. Le négatif réactions observé à ces doses, les événements étaient principalement dermatologiques (éruption cutanée/acné) et gastro-intestinaux (en particulier diarrhée). Surdosage chez 2 adolescents en bonne santé impliquant l'ingestion de 360 mg chacun d'afatinib (comme partie de un mixte médicament ingestion) était associé avec négatif événements de nausée, vomissement, asthénie, étourdissements, maux de tête, douleurs abdominales et amylase élevée (< 1,5 fois la LSN). Les deux individus se sont remis de ces événements indésirables.

#### Traitement

Là est Non spécifique antidote pour surdose avec ce médicinal produit. Dans cas de soupçonné en cas de surdosage, AFAFRA doit être suspendu et des soins de soutien instaurés.

Si indiqué, élimination de non absorbé afatinib peut être atteint par vomissements ou gastrique lavage.

## **5. PHARMACOLOGIQUE PROPRIÉTÉS**

### 5.1 Pharmacodynamique propriétés

Pharmacothérapeutique groupe: antinéoplasique agents, protéine kinase des inhibiteurs,

ATC code: L01EB03 Mécanisme d'action

Afatinib est un puissant et sélectif, irréversible ErbB Famille Bloqueur. Afatinib de manière covalente lie à et bloque de manière irréversible la signalisation de tous les homo- et des hétérodimères formés par les membres de la famille ErbB EGFR (ErbB1), HER2 (ErbB2), ErbB3 et ErbB4.

#### Pharmacodynamique effets

Signalisation ErbB aberrante déclenchée par des mutations et/ou une amplification du récepteur et/ou une surexpression du ligand du récepteur contribue à le malin phénotype. Mutation dans EGFR définit un distinct sous-type moléculaire du cancer du poumon.

Dans les modèles de maladies non cliniques avec dérégulation de la voie ErbB, l'afatinib en monothérapie bloque efficacement la signalisation du récepteur ErbB, entraînant une inhibition de la croissance tumorale ou une régression tumorale. Les tumeurs CPNPC présentant des mutations activatrices courantes de l'EGFR (Del 19, L858R) et plusieurs mutations moins courantes de l'EGFR dans l'exon 18 (G719X) et l'exon 21 (L861Q) sont particulièrement sensibles au traitement par l'afatinib dans les études non cliniques. et clinique paramètres. Limité non clinique et/ou clinique activité était observé dans Tumeurs NSCLC avec mutations par insertion dans l'exon 20.

L'acquisition d'une mutation T790M secondaire est un mécanisme majeur de résistance acquise à l'afatinib et le dosage du gène de l'allèle contenant T790M est en corrélation avec le degré de résistance in vitro. La mutation T790M est retrouvée dans environ 50 % des tumeurs des patients lors de la progression de la maladie. sur l'afatinib, pour lequel T790M ciblé EGFR ITK peut être considéré comme un suivant option de traitement de ligne. D'autres mécanismes potentiels de résistance

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

à l'afatinib ont été suggérés au stade préclinique et une amplification du gène MET a été observée en clinique.

### Clinique efficacité et sécurité

AFAFRA dans les patients avec Non petit Cellule Poumon Cancer (CPNPC) avec EGFR mutation

#### *Poumon LUX 3*

En première intention, l'efficacité et la sécurité de AFAFRA chez les patients atteints d'un CPNPC localement avancé ou métastatique avec mutation de l'EGFR (stade IIIB ou IV) ont été évaluées dans un essai mondial, randomisé, multicentrique et ouvert. Les patients ont été dépistés pour la présence de 29 mutations différentes de l'EGFR à l'aide d'une méthode basée sur la réaction en chaîne par polymérase (PCR) (TheraScreen<sup>®</sup> : EGFR29 Mutation Kit, Qiagen Manchester Ltée). Les patients étaient randomisé (2:1) à recevoir AFAFRA 40 mg une fois tous les jours ou jusqu'à 6 cycles de pémétrexed/cisplatine. Parmi les patients randomisés, 65 % étaient des femmes, l'âge médian était de 61 ans, l'indice de performance ECOG de base était de 0 (39 %) ou 1 (61 %), 26 % étaient de race blanche et 72 % étaient asiatiques. 89 % des patients présentaient des mutations courantes de l'EGFR (Del 19 ou L858R).

Le primaire point final était progression gratuite survie (PFS) par indépendant revoir; le les critères d'évaluation secondaires comprenaient la survie globale et le taux de réponse objective. Au moment de l'analyse,

14 novembre 2013, 176 patients (76,5 %) dans le bras afatinib et 70 patients (60,9 %) dans le bras chimiothérapie expérimenté un événement contribuant à le PSF analyse, c'est à dire maladie progression comme déterminé par un examen central indépendant ou par le décès. Les résultats d'efficacité sont fournis dans la figure 1, tableaux 6 et 7.

#### *Poumon LUX 6*

L'efficacité et la sécurité de AFAFRA chez les patients asiatiques atteints d'un

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

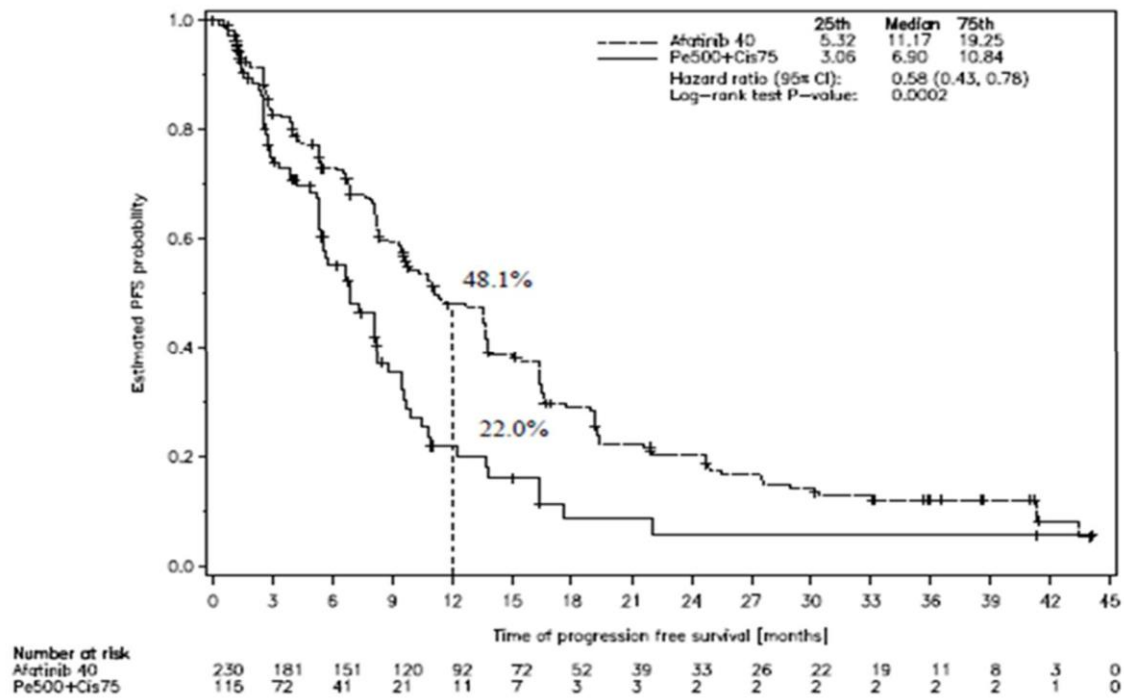
adénocarcinome pulmonaire localement avancé ou métastatique positif à une mutation EGFR de stade IIIB/IV ont été évaluées dans une étude randomisée, multicentrique, étiquette ouverte procès. Similaire à Poumon LUX 3, les patients avec précédemment non traité CPNPC ont été criblés pour les mutations de l'EGFR à l'aide du TheraScreen<sup>®</sup> : EGFR29 Mutation Kit (Qiagen Manchester Ltd).

Parmi randomisé les patients, 65% étaient femelle, le médian âge était 58 années et tous les patients étaient d'origine ethnique asiatique. Les patients présentant des mutations courantes de l'EGFR représentaient 89 % de la population étudiée.

Le primaire point final était PSF comme évalué par central indépendant revoir; secondaire les points de terminaison comprenaient le système d'exploitation et l'ORR. Les deux essais démontré significatif amélioration dans PSF de EGFR mutation positif les patients traités par AFAFRA par rapport à la chimiothérapie. Les résultats d'efficacité sont résumés dans la figure 1 (LUX-Poumon 3) et les tables 6 et 7 (LUX-Poumon 3 et 6). Tableau 7 montre résultats dans le sous-groupes de patients présentant deux mutations courantes de l'EGFR – Del 19 et L858R.

Chiffre 1: Kaplan-Meier courbe pour PSF par indépendant revoir par traitement groupe dans procès Poumon LUX 3 (Population globale)

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg



Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

Tableau 6 : Efficacité résultats de AFAFRA contre. pémétrexed/cisplatine (LUX-Poumon 3) gemcitabine/cisplatine (LUX-Lung 6) (examen indépendant)

|                                            | <b>Poumon LUX 3</b>        |                                             | <b>Poumon LUX 6</b>        |                                             |
|--------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------|
|                                            | <b>AFAFRA</b><br>(N = 230) | <b>Pémétrexed / Cisplatine</b><br>(N = 115) | <b>AFAFRA</b><br>(N = 242) | <b>Gemcitabine/ Cisplatine</b><br>(N = 122) |
| Sans progression survie Mois (médian)      | 11.2                       | 6.9                                         | 11.0                       | 5.6                                         |
| Danger Rapport (HEURE) (IC95%)             | 0,58<br>(0,43-0,78)        |                                             | 0,28<br>(0,20-0,39)        |                                             |
| valeur p <sup>1</sup>                      | 0,0002                     |                                             | < 0,0001                   |                                             |
| 1 an Taux de SSP                           | 48,1%                      | 22,0%                                       | 46,7%                      | 2,1%                                        |
| Objectif Réponse Taux (CR+RP) <sup>2</sup> | 56,5%                      | 22,6%                                       | 67,8%                      | 23,0%                                       |
| Chances Rapport (OR) (IC95%)               | 4,80<br>(2.89-8.08)        |                                             | 7.57<br>(4.52-12.68)       |                                             |
| valeur p <sup>1</sup>                      | < 0,0001                   |                                             | < 0,0001                   |                                             |
| Dans l'ensemble Survie (OS) Mois (médian)  | 28.2                       | 28.2                                        | 23.1                       | 23,5                                        |
| Danger Rapport (HEURE) (IC95%)             | 0,88<br>(0,66-1,17)        |                                             | 0,93<br>(0,72-1,22)        |                                             |
| valeur p <sup>1</sup>                      | 0,3850                     |                                             | 0,6137                     |                                             |

<sup>1</sup> valeur p pour PSF/OS basé sur stratifié log-rank test; valeur p pour Objectif Réponse Taux basé sur régression logistique

<sup>2</sup> CR = complet réponse; RP = partiel réponse

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

Tableau 7 : Résultats d'efficacité en termes de SSP et de SG de AFAFRA par rapport à pémétrexed/cisplatine (LUX-Lung 3) gemcitabine/cisplatine (LUX-Poumon 6) dans le prédéfini EGFR mutation sous-groupes Del 19 et L858R (examen indépendant)

|                                           | Poumon LUX 3               |                                            | Poumon LUX 6               |                                            |
|-------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Suppr19</b>                            | <b>AFAFRA</b><br>(N = 112) | <b>Pémétrexed / Cisplatine</b><br>(N = 57) | <b>AFAFRA</b><br>(N = 124) | <b>Gemcitabine/ Cisplatine</b><br>(N = 62) |
| Sans progression survie Mois (médian)     | 13.8                       | 5.6                                        | 13.1                       | 5.6                                        |
| Danger Rapport (HEURE) (IC95%)            | 0,26<br>(0,17-0,42)        |                                            | 0,20<br>(0,13-0,33)        |                                            |
| valeur p <sup>1</sup>                     | < 0,0001                   |                                            | < 0,0001                   |                                            |
| Dans l'ensemble Survie (OS) Mois (médian) | 33.3                       | 21.1                                       | 31.4                       | 18.4                                       |
| Danger Rapport (HEURE) (IC95%)            | 0,54<br>(0,36-0,79)        |                                            | 0,64<br>(0,44-0,94)        |                                            |
| valeur p <sup>1</sup>                     | 0,0015                     |                                            | 0,0229                     |                                            |
| <b>L858R</b>                              | <b>AFAFRA</b><br>(N = 91)  | <b>Pémétrexed / Cisplatine</b><br>(N = 47) | <b>AFAFRA</b><br>(N = 92)  | <b>Gemcitabine/ Cisplatine</b><br>(N = 46) |
| Sans progression survie Mois (médian)     | 10.8                       | 8.1                                        | 9.6                        | 5.6                                        |
| Danger Rapport (HEURE) (IC95%)            | 0,75<br>(0,48-1,19)        |                                            | 0,31<br>(0,19-0,52)        |                                            |
| valeur p <sup>1</sup>                     | 0,2191                     |                                            | < 0,0001                   |                                            |
| Dans l'ensemble Survie (OS) Mois (médian) | 27.6                       | 40.3                                       | 19.6                       | 24.3                                       |
| Danger Rapport (HEURE) (IC95%)            | 13h30<br>(0,80-2,11)       |                                            | 1.22<br>(0,81-1,83)        |                                            |
| valeur p <sup>1</sup>                     | 0,2919                     |                                            | 0,3432                     |                                            |

<sup>1</sup> valeur p pour PSF/OS basé sur stratifié test de log-rank

Dans le prédéfini sous-groupe de commun mutation (combiné Del 19 et L858R) pour AFAFRA et chimiothérapie, la SSP médiane était de 13,6 mois contre 6,9 mois (HR 0,48 ; 95 %

CI 0,35-0,66 ; p < 0,0001 ; N = 307) dans Poumon LUX 3, et 11.0 mois contre. 5.6 mois (HEURE 0,24 ; 95% CI 0,17-0,35 ; p < 0,0001 ; N = 324) dans Poumon LUX 6, respectivement.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

Le bénéfice en matière de SSP s'est accompagné d'une amélioration des symptômes liés à la maladie et d'un délai de détérioration plus long. (voir Tableau 8). Signifier partitions sur temps pour dans l'ensemble qualité de vie, mondial santé statut et le fonctionnement physique, fonctionnel, cognitif, social et émotionnel était significativement meilleur pour AFAFRA.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

Tableau 8 : Symptôme résultats pour AFAFRA contre. chimiothérapie dans essais Poumon LUX 3 et Poumon LUX 6 (EORTC QLQ-C30 et QLQ-LC13)

|                                                                             | <b>Poumon LUX 3</b>                          |                                             |                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                                                             | <b>Toux</b>                                  | <b>Dyspnée</b>                              | <b>Douleur</b>                             |
| % de les patients amélioré <sup>un</sup>                                    | 67% contre. 60 %;<br>p = 0,2133              | 65% contre. 50 %;<br>p = 0,0078             | 60% contre. 48 %;<br>p = 0,0427            |
| Retard de médian temps à détérioration (mois) <sup>un</sup><br><sub>B</sub> | 27,0 contre. 8.0<br>HEURE 0,60 ; p = 0,0062  | 10.4 contre. 2.9<br>HEURE 0,68 ; p = 0,0129 | 4.2 contre. 3.1<br>HEURE 0,83 ; p = 0,1882 |
|                                                                             | <b>Poumon LUX 6</b>                          |                                             |                                            |
|                                                                             | <b>Toux</b>                                  | <b>Dyspnée</b>                              | <b>Douleur</b>                             |
| % de les patients amélioré <sup>un</sup>                                    | 76% contre. 55 %;<br>p = 0,0003              | 71% contre. 48 %;<br>p < 0,0001             | 65% contre. 47 %;<br>p = 0,0017            |
| Retard de médian temps à détérioration (mois) <sup>un</sup><br><sub>B</sub> | 31.1 contre. 10.3<br>HEURE 0,46 ; p = 0,0001 | 7.7 contre. 1.7<br>HEURE 0,53 ; p < 0,0001  | 6.9 contre. 3.4<br>HEURE 0,70 ; p = 0,0220 |

<sup>un</sup> valeurs présenté pour AFAFRA contre. chimiothérapie, valeur p basé sur la logistique régression

<sup>b</sup> valeur p pour temps à détérioration basé sur stratifié log-rank test

### *Poumon LUX 2*

LUX-Lung 2 était un essai de phase II à un seul groupe mené auprès de 129 patients naïfs d'EGFR ITK et atteints d'adénocarcinome du poumon de stade IIIB ou IV avec mutations de l'EGFR. Les patients ont été recrutés en première intention (N = 61) ou en deuxième intention paramètre (N = 68) (c'est à dire après échec de 1 avant chimiothérapie régime). En 61 les patients traités en première intention, le TRO confirmé était de 65,6 % et le DCR de 86,9 % selon un examen indépendant. La SSP médiane était de 12,0 mois selon un examen indépendant. L'efficacité était également élevée dans le groupe de patients ayant reçu une chimiothérapie antérieure (N = 68 ; ORR 57,4 % ; SSP médiane selon indépendant revoir 8 mois). Le mis à jour médian Système d'exploitation pour d'abord- et deuxième ligne était 31,7 mois et 23.6 mois, respectivement.

### *Poumon LUX 7*

Poumon LUX 7 est un randomisé, mondial, ouvrir étiquette Phase IIb procès enquêter le

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

efficacité et sécurité de AFAFRA chez les patients atteints d'un adénocarcinome pulmonaire localement avancé ou métastatique (stade IIIB ou IV) avec mutations de l'EGFR en première intention. Les patients ont été dépistés pour détecter la présence de mutations activatrices de l'EGFR (Del 19 et/ou L858R) à l'aide du kit TheraScreen<sup>®</sup> EGFR RGQ PCR, Qiagen Manchester Ltd. Les patients (N = 319) ont été randomisés (1:1) pour recevoir AFAFRA<sup>®</sup> 40 mg. par voie orale une fois par jour (N = 160) ou géfitinib 250 mg oralement une fois tous les jours (N = 159). Randomisation était stratifié selon au statut de mutation EGFR (Del 19 ; L858R) et à la présence de métastases cérébrales (oui ; non).

Parmi le les patients randomisé, 62% étaient femelle, le médian âge était 63 années, 16% de les patients avaient des métastases cérébrales, l'indice de performance ECOG de base était de 0 (31 %) ou 1 (69 %), 57 % étaient asiatiques et 43% étaient non asiatique. Les patients avait un tumeur échantillon avec un EGFR mutation catégorisé comme soit une délétion de l'exon 19 (58 %), soit des substitutions de l'exon 21 L858R (42 %).

Le co-primaire points de terminaison inclure PSF par indépendant revoir et Système d'exploitation. Secondaire points de terminaison inclure l'ORR et DCR. AFAFRA significativement amélioré PSF et ORR dans EGFR mutation positif patients par rapport au géfitinib. Les résultats d'efficacité sont résumés dans le tableau 9.

Tableau 9 : Efficacité résultats de AFAFRA vs géfitinib (LUX-Poumon 7) basé sur primaire analyse comme d'août 2015.

|                                                                     | <b>AFAFRA<br/>(N = 160)</b> | <b>Géfitinib<br/>(N = 159)</b> | <b>Danger<br/>Rapport/Rapp<br/>ort de cotes<br/>(IC 95 %)<br/>valeur p<sup>2</sup></b> |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Médian PSF (mois), Dans<br/>l'ensemble<br/>Procès Population</b> | 11.0                        | 10.9                           | HEURE 0,73<br>(0,57-0,95)<br>0,0165                                                    |

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

|                                                                                             |      |      |                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------------------------------------------|
| <b>18 mois Taux de SSP</b>                                                                  | 27%  | 15%  |                                          |
| <b>24mois Taux de SSP</b>                                                                   | 18%  | 8%   |                                          |
| <b>Médian Système d'exploitation (mois) <sup>1</sup>, Dans l'ensemble Procès Population</b> | 27,9 | 24,5 | HEURE 0,86<br><br>(0,66, 1.12)<br>0,2580 |
| <b>Vivant à 18 mois</b>                                                                     | 71%  | 67%  |                                          |
| <b>Vivant à 24mois _</b>                                                                    | 61%  | 51%  |                                          |
| <b>Objectif Réponse Tarif (CR+PR) <sup>3</sup></b>                                          | 70%  | 56%  | OU 1,87<br>(1.12, 2,99)<br>0,0083        |

<sup>1</sup> Système d'exploitation résultats basé sur primaire Système d'exploitation analyse comme de Avril 2016 à événement les taux de 109 (68,1%) et 117 (73,6%) dans les bras AFAFRA et géfitinib, respectivement

<sup>2</sup> valeur p pour PSF/OS basé sur stratifié log-rank test; valeur p pour Objectif Réponse Taux basé sur régression logistique stratifiée

<sup>3</sup> CR = complet réponse; RP = partiel réponse

Le PSF danger rapport pour les patients avec DEL 19 mutation et L858R mutation était 0,76 (95 % IC [0,55, 1,06] ; p = 0,1071) et 0,71 (IC à 95 % [0,47 ; 1,06] ; p = 0,0856) respectivement pour l'afatinib versus le géfitinib.

### *Analyse de AFAFRA efficacité dans EGFR ITK naïf les patients avec tumeurs héberger Mutations EGFR peu fréquentes (LUX-Lung 2, -3 et -6)*

Dans trois clinique essais de AFAFRA avec éventuel tumeur génotypage (Phase 3 essais Poumon LUX 3 et -6, et célibataire bras Phase 2 procès Poumon LUX 2), un analyse était mené de données depuis un total de 75 patients naïfs d'ITK atteints d'adénocarcinomes pulmonaires avancés (stade IIIb – IV) hébergeant des mutations rares de l'EGFR, définies comme toutes les mutations autres que les mutations Del 19 et L858R.

Les patients étaient traité avec AFAFRA 40 mg (tous trois essais) ou 50 mg (LUX-Poumon 2) oralement une fois tous les jours.

Dans les patients avec tumeurs héberger soit G719X (N = 18), L861Q (N = 16), ou S768I mutation de substitution (N = 8), l'ORR confirmé était de 72,2 %, 56,3 % et

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

75,0 %, respectivement, et la durée médiane de réponse était de 13,2 mois, 12,9 mois et 26,3 mois, respectivement.

Dans les patients avec tumeurs héberger exon 20 insertions (N = 23) le confirmé ORR était 8,7% et la durée médiane de réponse était de 7,1 mois. Chez les patients présentant des tumeurs hébergeant des mutations de novo T790M (N = 14), l'ORR confirmé était de 14,3 % et la durée médiane de réponse était de 8,3 mois.

AFAFRA dans les patients avec CPNPC de squameux histologie

L'efficacité et la sécurité de AFAFRA comme traitement de deuxième intention chez les patients atteints d'un CPNPC avancé ou épidermoïde histologie était enquêté dans un randomisé étiquette ouverte mondial Phase III procès Poumon LUX 8. Les patients ayant reçu au moins 4 cycles de traitement à base de platine en première intention ont ensuite été randomisés selon un rapport 1:1 pour recevoir 40 mg de AFAFRA par jour ou 150 mg d'erlotinib jusqu'à progression.

Randomisation était stratifié par course (Est asiatique contre non Est Asiatique). Le primaire point final était PFS ; La SG était le critère d'évaluation secondaire clé. Les autres critères d'évaluation secondaires comprenaient l'ORR, le DCR, la modification de la taille de la tumeur et la HRQOL.

Parmi 795 les patients randomisé, le majorité étaient mâles (84%), blanc (73%), actuel ou anciens fumeurs (95 %) avec un indice de performance de base ECOG 1 (67 %) et ECOG 0 (33 %).

AFAFRA de deuxième intention a amélioré de manière significative la SSP et la SG des patients atteints d'un CPNPC épidermoïde par rapport à l'erlotinib. Le efficacité résultats à le temps de le primaire analyse de Système d'exploitation y compris tous les patients randomisés sont résumés dans la figure 2 et le tableau 10.

Tableau dix: Efficacité résultats pour AFAFRA contre erlotinib dans Poumon LUX 8, basé sur primaire analyse de OS, y compris tous les patients randomisés

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

|                                  | <b>AFAFRA</b><br>(N = 398) | <b>Erlotinib</b><br>(n = 397) | <b>Danger</b><br><b>Rapport/Rapp</b><br><b>ort de cotes</b><br>(IC95%) | <b>valeur p <sup>2</sup></b> |
|----------------------------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| <b>PSF</b>                       |                            |                               |                                                                        |                              |
| <b>Mois (médian)</b>             | 2,63                       | 1,94                          | HEURE 0,81<br>(0,69, 0,96)                                             | 0,0103                       |
| <b>Système d'exploitation</b>    |                            |                               |                                                                        |                              |
| <b>Mois (médian)</b>             | 7,92                       | 6,77                          | HEURE 0,81<br>(0,69, 0,95)                                             | 0,0077                       |
| <b>Vivant à 12 ans</b>           | 36,4%                      | 28,2%                         |                                                                        |                              |
| <b>mois</b>                      |                            |                               |                                                                        |                              |
| <b>Vivant à 18 ans</b>           | 22,0%                      | 14,4%                         |                                                                        |                              |
| <b>mois</b>                      |                            |                               |                                                                        |                              |
| <b>Objectif Réponse</b>          | 5,5%                       | 2,8%                          | OU 2.06<br>(0,98, 4.32)                                                | 0,0551                       |
| <b>Taux (CR+RP) <sup>1</sup></b> |                            |                               |                                                                        |                              |
| <b>Durée de Mois de</b>          | 7.29                       | 3,71                          |                                                                        |                              |
| <b>réponse</b>                   |                            |                               |                                                                        |                              |
| <b>(médiane)</b>                 |                            |                               |                                                                        |                              |

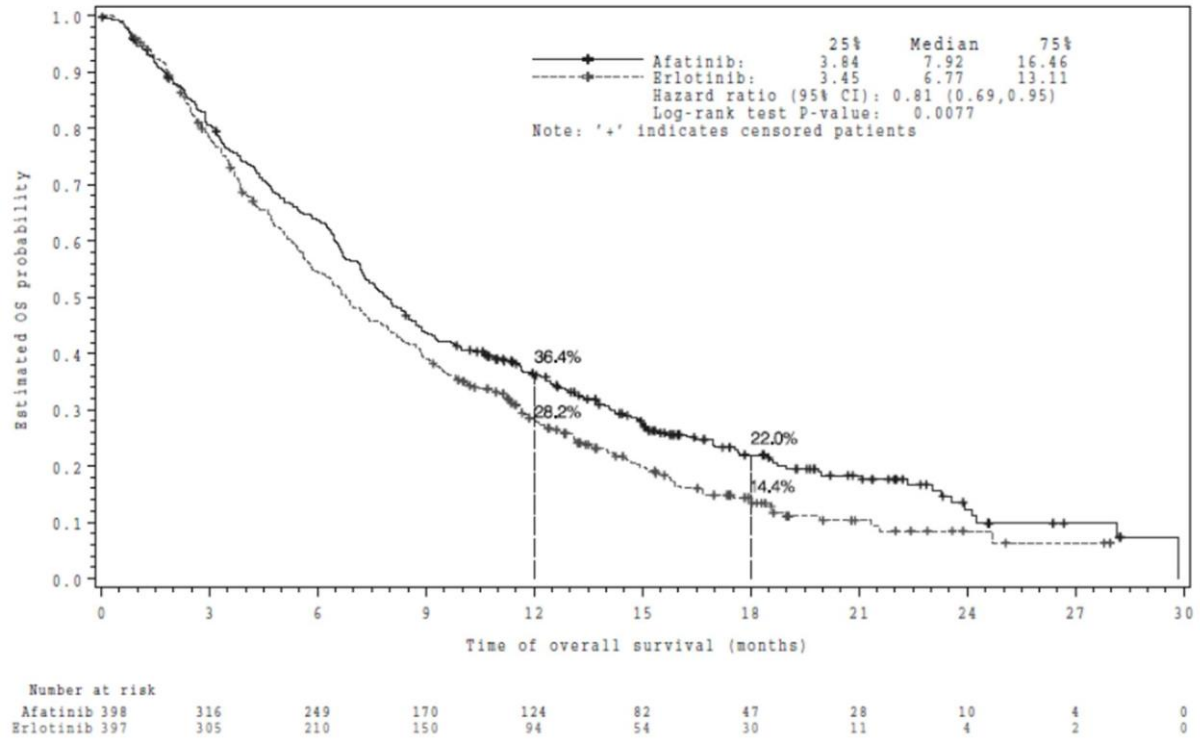
<sup>1</sup> CR = terminé réponse; PR=partiel réponse

<sup>2</sup> valeur p pour PSF/OS basé sur stratifié log-rank test; valeur p pour Objectif Réponse Taux basé sur régression logistique

Le dans l'ensemble survie danger rapport dans les patients < 65 années de âge était 0,68 (95 % CI 0,55, 0,85) et chez les patients âgés de 65 ans et plus, il était de 0,95 (IC à 95 % 0,76, 1,19).

Chiffre 2 : Kaplan-Meier Courbe pour Système d'exploitation par traitement groupe dans Poumon LUX 8

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg



Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

PSF avantage était accompagné par amélioration dans lié à la maladie symptômes et retardé temps à la détérioration (voir tableau 11).

Tableau 11 : Symptôme résultats pour AFAFRA contre. erlotinib dans procès Poumon LUX 8 (EORTC QLQ-C30 & QLQ-LC13)

|                                                                 | <b>Toux</b>                                | <b>Dyspnée</b>                             | <b>Douleur</b>                             |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>% de les patients ont amélioré<sup>un, c</sup></b>           | 43% contre. 35 % ;<br>p = 0,0294           | 51% contre. 44 % ;<br>p = 0,0605           | 40% contre. 39 % ;<br>p = 0,7752           |
| <b>Retard de temps à la détérioration (mois)<sup>b, c</sup></b> | 4.5 contre. 3.7<br>HEURE 0,89 ; p = 0,2562 | 2.6 contre. 1.9<br>HEURE 0,79 ; p = 0,0078 | 2.5 contre. 2.4<br>HEURE 0,99 ; p = 0,8690 |

<sup>un</sup> valeurs présenté pour AFAFRA contre. l'erlotinib, valeur p basé sur la logistique régression

<sup>b</sup> valeur p pour temps à détérioration basé sur stratifié log-rank test

<sup>c</sup> valeurs p étaient pas ajusté pour multiplicité

Efficacité dans EGFR négatif tumeurs a pas a été établi.

#### Population pédiatrique

Le européen Médicaments Agence a renoncé le obligation à soumettre le résultats de essais avec ce

médicinal produit dans tous sous-ensembles de le pédiatrique population dans CPNPC les indications (voir section 4.2 pour information sur pédiatrique utiliser). Cependant, pédiatrique développement était mené dans pédiatrique patients souffrant d'autres pathologies.

Un essai multicentrique ouvert de phase I/II à dose croissante a évalué l'innocuité et l'efficacité de AFAFRA chez des patients pédiatriques âgés de 2 à moins de 18 ans. ans avec des tumeurs neuroectodermiques récurrentes/réfractaires, un rhabdomyosarcome et/ou d'autres tumeurs solides avec une dérégulation connue de la voie ErbB, quelle que soit l'histologie de la tumeur. Au total, 17 patients ont été traités dans le cadre de la partie recherche de dose de l'essai. Dans la partie d'expansion de la dose maximale tolérée (DMT) de l'essai, 39 patients sélectionnés par des biomarqueurs pour la dérégulation de la voie ErbB ont reçu AFAFRA à une dose de 18 mg/m<sup>2</sup>/jour. Dans cette partie d'expansion, aucune réponse objective n'a été observée chez 38 patients, dont 6 patients atteints de gliome réfractaire de haut grade (HGG), 4 patients atteints

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

de gliome pontique intrinsèque diffus (DIPG), 8 patients atteints d'épendymome et 20 patients présentant d'autres histologies. Un patient atteint d'une tumeur neurale-gliale du cerveau avec une fusion du gène CLIP2-EGFR a eu une réponse partielle confirmée (voir rubrique 4.2 pour des informations sur les effets pédiatriques). utiliser). Le négatif réaction profil de AFAFRA dans pédiatrique les patients était cohérent avec le profil de sécurité observé chez les adultes.

## 5.2 Pharmacocinétique propriétés

### Absorption

Suivant oral administration de AFAFRA,  $C_{max}$  de afatinib étaient observé environ 2 à 5 heures après la dose.  $C_{max}$  et  $AUC_{0-\infty}$  les valeurs ont augmenté légèrement plus que proportionnellement dans la plage de doses allant de 20 mg à 50 mg de AFAFRA.

L'exposition systémique à l'afatinib est diminuée de 50 % ( $C_{max}$ ) et de 39 % ( $ASC_{0-\infty}$ ), lorsqu'il est administré avec un repas riche en graisses par rapport à l'administration à jeun. Sur la base des données pharmacocinétiques de population dérivées d'essais cliniques portant sur divers types de tumeurs, une diminution moyenne de 26 % de l' $ASC_{\tau,ss}$  a été observé lorsque la nourriture était consommée dans les 3 heures précédant ou 1 heure après prise AFAFRA. Donc, nourriture devrait pas être consommé pour à moins 3 heures avant et au moins 1 heure après la prise de AFAFRA (voir rubriques 4.2 et 4.5).

### Distribution

*Dans vitro* obligatoire de afatinib à humain plasma protéines est environ 95%. Afatinib lie à protéines à la fois de manière non covalente (liaison protéique traditionnelle) et de manière covalente.

### Biotransformation

Catalysé par des enzymes métabolique réactions jouer un négligeable rôle pour afatinib *dans vivo*. Covalent adduits Les principaux métabolites circulants de l'afatinib étaient les protéines.

### Élimination

Chez l'homme, l'excrétion de l'afatinib se fait principalement par les selles. Après administration d'une solution buvable de 15 mg d'afatinib, 85,4 % de la dose a été retrouvée dans les selles et 4,3 % dans les urines. Le composé parent, l'afatinib, représentait 88 % de la dose récupérée. L'afatinib est éliminé de manière efficace demi-vie de environ 37 heures. Ainsi, constant État plasma concentrations de afatinib ont été obtenus dans les 8 jours suivant l'administration de doses multiples d'afatinib,

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

entraînant une accumulation de 2,77 fois

(ASC<sub>0-∞</sub>) et 2,11 fois (C<sub>max</sub>). Dans les patients traité avec afatinib pour plus que 6 mois un la demi-vie terminale de 344 h a été estimée.

### Spécial populations

#### Rénal déficience

Moins que 5% de un célibataire dose de afatinib est excrété via le reins. Exposition à afatinib dans des sujets atteints d'insuffisance rénale ont été comparés à des volontaires sains après une dose unique de 40 mg de AFAFRA. Sujets avec modéré rénal déficience (n = 8 ; DFG<sub>e</sub> 30-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, selon la formule Modification of Diet in Renal Disease [MDRD]) avaient une exposition de 101 % (C<sub>max</sub>) et 122 % (ASC<sub>0-tz</sub>) par rapport à leurs témoins sains. Sujets présentant une insuffisance rénale sévère

(n = 8 ; DFG<sub>e</sub> 15-29 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, selon la formule MDRD) avaient une exposition de 122 % (C<sub>max</sub>) et 150 % (ASC<sub>0-tz</sub>) par rapport à leurs témoins sains. Sur la base de cet essai et de l'analyse pharmacocinétique de population des données dérivées d'essais cliniques portant sur divers types de tumeurs, il est conclu que les ajustements de la dose initiale chez les patients présentant un DFG<sub>e</sub> léger (DFG<sub>e</sub> 60-89 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), modéré (DFG<sub>e</sub> 30 -59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) ou sévère (DFG<sub>e</sub> 15-29 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) ne sont pas nécessaires, mais les patients présentant une insuffisance sévère doivent être surveillés (voir « Analyse pharmacocinétique de population). dans spécial populations" ci-dessous et section 4.2). AFAFRA a pas a été étudié dans les patients avec un DFG<sub>e</sub> < 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou sous dialyse.

#### Hépatique déficience

L'afatinib est éliminé principalement par excrétion biliaire/fécale. Les sujets présentant une insuffisance hépatique légère (Child Pugh A) ou modérée (Child Pugh B) ont présenté une exposition similaire à celle des volontaires sains après une dose unique de 50 mg de AFAFRA. Ceci est cohérent avec les données pharmacocinétiques de population dérivées d'essais cliniques portant sur divers types de tumeurs (voir « Analyse pharmacocinétique de population dans des populations particulières » ci-

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

dessous). Aucun ajustement de la dose initiale ne semble nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (voir rubrique 4.2). La pharmacocinétique de afatinib avoir pas a été étudié dans sujets avec grave (Enfant Pugh C) dysfonctionnement hépatique (voir rubrique 4.4).

#### Population pharmacocinétique analyse dans spécial populations

Une analyse pharmacocinétique de population a été réalisée chez 927 patients atteints de cancer (764 atteints d'un CPNPC) recevant AFAFRA en monothérapie. Non départ dose ajustement était considéré nécessaire pour n'importe lequel des covariables suivantes testées.

#### *Âge*

Non significatif impact de âge (gamme: 28 années - 87 années) sur le pharmacocinétique de afatinib pourrait être observé.

#### *Corps poids*

L'exposition plasmatique ( $ASC_{\tau,ss}$ ) a été augmentée de 26 % pour un patient de 42 kg (2,5<sup>e</sup> percentile) et diminuée de 22% pour un 95 kg patient (97,5<sup>ème</sup> centile) relatif à un patient pesée 62 kg (médian corps poids des patients dans la population globale de patients).

#### *Genre*

Femelle les patients avait un 15% plus haut plasma exposition ( $ASC_{\tau,ss}$ , corps poids corrigée) que patients de sexe masculin .

### *Course*

La race n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de l'afatinib d'après une analyse pharmacocinétique de population, y compris les patients de Asiatique, Blanc, et Noir racial groupes. Données sur Noir racial groupes était limité.

### *Rénal déficience*

Exposition à afatinib modérément augmenté avec abaissement de le créatinine autorisation (CrCL, calculée selon Cockcroft Gault), soit pour un patient ayant une CLCr de 60 mL/min ou 30 mL/min, l'exposition ( $ASC_{\tau,ss}$ ) à l'afatinib a augmenté respectivement de 13 % et 42 % et a diminué de 6 % et 20 % pour un patient avec CrCL de 90 mL/min ou 120 mL/min, respectivement, par rapport à un patient avec le CrCL de 79 mL/min (CLCr médiane des patients dans la population globale de patients analysés).

### *Hépatique déficience*

Les patients avec bénin et modéré hépatique déficience comme identifié par anormal foie essais a fait pas de corrélation avec un changement significatif dans l'exposition à l'afatinib. Les données disponibles sur l'insuffisance hépatique modérée et sévère étaient limitées.

### *Autre patient caractéristiques/intrinsèques facteurs*

Les autres caractéristiques/facteurs intrinsèques des patients ayant un impact significatif sur l'exposition à l'afatinib étaient : ECOG performance score, lactate déshydrogénase les niveaux, alcalin phosphatase les niveaux et protéines totales. Les tailles d'effet individuelles de ces covariables n'ont pas été considérées comme cliniquement pertinentes.

Fumeur histoire, alcool consommation (limité données), ou présence de foie métastases avait aucun impact significatif sur la pharmacocinétique de l'afatinib.

### *Pédiatrique population*

Après administration de 18 mg/m<sup>2</sup> l'afatinib, le état stable exposition ( $ASC$  et  $C_{max}$ ) dans chez les patients pédiatriques âgés de 2 à moins de 18 ans était comparable à

celle observée chez les adultes ayant reçu 40 à 50 mg d'afatinib (voir également rubrique 4.2 pour des informations sur l'usage pédiatrique).

#### Autre information sur drogue-drogue interaction

##### *Interactions avec médicament adoption transport systèmes*

*in vitro* ont indiqué que les interactions médicamenteuses avec l'afatinib dues à l'inhibition de l'OATP1B1, de l'OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, 1er octobre, 2 octobre, et 3OCT transporteurs sont considéré peu probable.

##### *Interactions avec Cytochrome P450 (CYP) enzymes*

Chez l'homme, il a été constaté que les réactions métaboliques catalysées par des enzymes jouent un rôle négligeable dans le métabolisme de l'afatinib. Environ 2 % de la dose d'afatinib a été métabolisée par FMO3 et la N-déméthylation dépendante du CYP3A4 était trop faible pour être détectée quantitativement. L'afatinib n'est pas un inhibiteur ou un inducteur de CAP enzymes. Donc, ce médicinal produit est peu probable à interagir avec d'autres médicaments qui modulent ou sont métabolisés par les enzymes CYP.

##### *Effet de UDP-glucuronosyltransférase 1A1 (UGT1A1) inhibition sur afatinib*

*Dans vitro* données indiqué que drogue-drogue interaction avec afatinib exigible à inhibition de UGT1A1 sont considérés comme peu probables.

### **5.3 Préclinique sécurité données**

Oral administration de célibataire doses à souris et les rats indiqué un faible aigu toxique potentiel de afatinib. Dans des études orales à doses répétées allant jusqu'à 26 semaines chez le rat ou 52 semaines chez le porc miniature, les principaux effets ont été identifiés au niveau de la peau (modifications cutanées, atrophie épithéliale et folliculite chez le rat), du tractus gastro-intestinal (diarrhée, érosions de l'estomac, épithélium atrophie chez le rat et le porc miniature) et les reins (nécrose papillaire chez le rat). Selon les résultats, ces changements se sont produits à des expositions inférieures,

comprises ou supérieures aux niveaux cliniquement pertinents. De plus, dans divers organes, une atrophie des épithéliums à médiation pharmacodynamique a été observée chez les deux espèces. la reproduction toxicité

Basé sur le mécanisme de action, tous EGFR ciblage médicinal des produits y compris AFAFRA sont susceptibles de nuire au fœtus. Les études de développement embryofœtal réalisées avec l'afatinib n'ont révélé aucune indication de tératogénicité.

L'exposition systémique totale (ASC) respective était soit légèrement supérieure (2,2 fois chez le rat) soit inférieure (0,3 fois chez le lapin) par rapport aux niveaux observés chez les patients.

Radiomarcué afatinib administré oralement à les rats sur Jour 11 de lactation était excrété dans le lait maternel des mères.

Une étude de fertilité chez des rats mâles et femelles jusqu'à la dose maximale tolérée n'a révélé aucun impact significatif. sur la fertilité. Le total systémique exposition (ASC<sub>0-24</sub>) dans mâle et femelle les rats était dans le gamme ou inférieur à celui observé chez les patients (1,3 fois et 0,51 fois, respectivement).

Une étude chez le rat jusqu'aux doses maximales tolérées n'a révélé aucun impact significatif sur le développement pré-/postnatal. Le le plus élevé total systémique exposition (ASC<sub>0-24</sub>) dans femelle les rats était moins que que observé chez les patients (0,23 fois).

#### Phototoxicité

Un *dans vitro* 3T3 test montré que afatinib peut avoir phototoxicité potentiel.

#### Cancérogénicité

Cancérogénicité études avoir pas a été mené avec AFAFRA.

## **6. PHARMACEUTIQUE PARTICULIERS**

### **6.1 Liste de excipients**

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

Noyau de la tablette

Lactose monohydraté

Cellulose, microcristallin (E460)

Silice, colloïdal anhydre (E551)

Crospovidone (type A) Stéarate de  
magnésium (E470b)

Pelliculage

*AFAFRA 20 mg pelliculé comprimés*

Hypromellose (E464)

Macrogol 400

Titane dioxyde (E171) Talc

(E553b) Polysorbate 80

(E433)

*AFAFRA 30, 40 et 50 mg pelliculé comprimés*

Hypromellose (E464)

Macrogol 400

Titane dioxyde (E171) Talc

(E553b) Polysorbate 80

(E433)

Indigo carmin aluminium lac (E132)

**6.2 Incompatibilités**

Pas en vigueur.

**6.3 Durée de conservation**

3 années.

**6.4 Spécial précautions pour stockage**

Magasin dans le original emballer dans commande à protéger depuis humidité et lumière.

**6.5 Nature et Contenu de récipient**

PVC/PVDC perforé unité dose cloque. Chaque cloque est emballé ensemble avec un déshydratant sachet dans un sachet en aluminium laminé et contient 7 × 1 comprimés pelliculés. Présentations de 7 × 1, 14 × 1 ou 28 × 1 comprimés pelliculés.

Pas tous paquet tailles peut être commercialisé.

**6.6 Spécial précautions pour élimination**

N'importe lequel inutilisé médicinal produit ou déchets matériel devrait être disposé de dans conformité avec exigences locales .

**7. COMMERCIALISATION AUTORISATION TITULAIRE**

FRAPHARMA International GmbH Binger  
Strasse 173  
55216 Ingelheim suis Rhin  
Allemagne

**8. COMMERCIALISATION AUTORISATION NOMBRES)**AFAFRA 20 mg pelliculé comprimés

UE/1/13/879/001

UE/1/13/879/002

UE/1/13/879/003

AFAFRA 30 mg pelliculé comprimés

UE/1/13/879/004

UE/1/13/879/005

UE/1/13/879/006

AFAFRA 40 mg pelliculé comprimés

UE/1/13/879/007

UE/1/13/879/008

UE/1/13/879/009

AFAFRA 50 mg pelliculé comprimés

UE/1/13/879/010

UE/1/13/879/011

UE/1/13/879/012

**9. DATE DE D'ABORD AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE LE  
AUTORISATION**

Date de d'abord autorisation: 25 Septembre

2013 Date du dernier renouvellement : 16 mai

2018

**10. DATE DE RÉVISION DE LE TEXTE**

Détaillé information sur ce médicinal produit est disponible sur le site web de le européen  
Agence du médicament

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE POUR LOT LIBÉRER**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT FOURNIR ET UTILISER**
- C. AUTRE CONDITIONS ET EXIGENCES DE L'  
AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS AVEC ÉGARD À LE SÛR ET**

## **UTILISATION EFFICACE DU MEDICAMENT**

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**A. FABRICANT RESPONSABLE POUR LOT LIBÉRER**

Nom et adresse de le fabricant(s) responsable pour lot libérer

FRAPHARMA Pharmaceutique GmbH & Co.

KG Binger Strasse 173

55216 Ingelheim suis Rhin

ALLEMAGNE

FRAPHARMA France 100-104

Avenue de France 75013 Paris

FRANCE

Le imprimé emballer brochure de le médicinal produit doit État le nom et adresse de le fabricant responsable de la libération du lot concerné.

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT FOURNIR ET UTILISER**

Médicinal produit sujet à limité médical ordonnance (voir Annexe JE: Résumé de Caractéristiques du produit, section 4.2).

**C. AUTRE CONDITIONS ET EXIGENCES DE LE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Périodique sécurité mise à jour rapports (PSUR)**

Le exigences pour soumission des PSUR pour ce médicinal produit sont ensemble dehors dans le liste de Dates de référence de l'Union (liste EURD) prévues à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et toutes mises à jour ultérieures publiées sur le portail web européen des médicaments.

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS AVEC ÉGARD À LE SÛR ET  
UTILISATION EFFICACE DU MEDICAMENT**

- **Risque gestion plan (RPM)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAM) doit effectuer les activités de pharmacovigilance requises et interventions détaillé dans le convenu PGR présenté dans Module 1.8.2 de le commercialisation autorisation et toute mise à jour ultérieure convenue du RMP.

Un mis à jour PGR devrait être soumis :

- À le demande de le européen Médicaments Agence;
- Chaque fois que le système de gestion des risques est modifié, notamment du fait de l'apport de nouvelles informations reçu que peut plomb à un significatif changement à le bénéfice/risque profil ou comme le résultat d'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation des risques) franchise.

## **ANNEXE III**

### **ÉTIQUETAGE ET EMBALLER BROCHURE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

**PARTICULARS TO APPEAR ON THE OUTER PACKAGING**

OUTER CARTON (FOLDING BOX FOR BLISTER for 20 mg)

**1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

AFAFRA 20 mg pelliculé comprimés  
d'afatinib

**2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE(S)**

Chaque pelliculé tablette contient 20 mg afatinib (comme dimaléate).

**3. LIST OF EXCIPIENTS**

Contient lactose. Voir emballer brochure pour plus loin information.

**4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS**

7 × 1 comprimés pelliculés  
14 × 1 pelliculé comprimés  
28 × 1 pelliculé comprimés

**5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION**

Oral utiliser  
Lire le emballer brochure avant utiliser.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**6. SPECIAL WARNING THAT THE MEDICINAL PRODUCT MUST BE STORED OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN**

Garder dehors de la vue et à l'atteindre de enfants.

**7. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY**

**8. EXPIRY DATE**

EXP.

**9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS**

Magasin dans le original emballer dans commande à protéger depuis humidité et lumière.

**10. SPECIAL PRECAUTIONS FOR DISPOSAL OF UNUSED MEDICINAL PRODUCTS OR WASTE MATERIALS DERIVED FROM SUCH MEDICINAL PRODUCTS, IF APPROPRIATE**

**11. NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER**

FRAPHARMA International GmbH Binger  
Strasse 173  
55216 Ingelheim suis Rhin  
Allemagne

**12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)**

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

UE/1/13/879/001

UE/1/13/ 879/002

UE/1/13/879/003

|                         |
|-------------------------|
| <b>13. BATCH NUMBER</b> |
|-------------------------|

Parcelle

|                                              |
|----------------------------------------------|
| <b>14. GENERAL CLASSIFICATION FOR SUPPLY</b> |
|----------------------------------------------|

|                                |
|--------------------------------|
| <b>15. INSTRUCTIONS ON USE</b> |
|--------------------------------|

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>16. INFORMATION IN BRAILLE</b> |
|-----------------------------------|

AFAFRA 20 mg

|                                           |
|-------------------------------------------|
| <b>17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE</b> |
|-------------------------------------------|

2D code à barre portant le unique identifiant inclus.

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>18. UNIQUE IDENTIFIER – HUMAN READABLE DATA</b> |
|----------------------------------------------------|

PC SN NN

|                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON SMALL IMMEDIATE PACKAGING UNITS</b> |
|-------------------------------------------------------------------------|

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>ALUMINIUM POUCH for 20 mg</b> |
|----------------------------------|

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION</b> |
|------------------------------------------------------------------------|

AFAFRA 20 mg pelliculé comprimés  
d'afatinib

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>2. METHOD OF ADMINISTRATION</b> |
|------------------------------------|

|                       |
|-----------------------|
| <b>3. EXPIRY DATE</b> |
|-----------------------|

EXP.

|                        |
|------------------------|
| <b>4. BATCH NUMBER</b> |
|------------------------|

Parcelle

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>5. CONTENTS BY WEIGHT, BY VOLUME OR BY UNIT</b> |
|----------------------------------------------------|

|                 |
|-----------------|
| <b>6. OTHER</b> |
|-----------------|

Ne pas ouvrir avant utilisation.

FRAPHARMA (logo)

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON BLISTERS OR STRIPS</b> |
|------------------------------------------------------------|

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>PERFORATED BLISTER for 20 mg</b> |
|-------------------------------------|

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT</b> |
|-----------------------------------------|

AFAFRA 20 mg comprimés  
d'afatinib

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| <b>2. NAME OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER</b> |
|------------------------------------------------------|

FRAPHARMA (logo)

|                       |
|-----------------------|
| <b>3. EXPIRY DATE</b> |
|-----------------------|

EXP.

|                        |
|------------------------|
| <b>4. BATCH NUMBER</b> |
|------------------------|

Parcelle

|                 |
|-----------------|
| <b>5. OTHER</b> |
|-----------------|

Faire pas ouvrir avant utiliser.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

**PARTICULARS TO APPEAR ON THE OUTER PACKAGING**

OUTER CARTON (FOLDING BOX FOR BLISTER for 30 mg)

**1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

AFAFRA 30 mg pelliculé comprimés  
d'afatinib

**2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE(S)**

Chaque pelliculé tablette contient 30 mg afatinib (comme dimaléate).

**3. LIST OF EXCIPIENTS**

Contient lactose. Voir emballer brochure pour plus loin information.

**4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS**

7 × 1 comprimés pelliculés  
14 × 1 pelliculé comprimés  
28 × 1 pelliculé comprimés

**5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION**

Oral utiliser  
Lire le emballer brochure avant utiliser.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**6. SPECIAL WARNING THAT THE MEDICINAL PRODUCT MUST BE STORED OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN**

Garder dehors de la vue et à l'atteindre de enfants.

**7. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY**

**8. EXPIRY DATE**

EXP.

**9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS**

Magasin dans le original emballer dans commande à protéger depuis humidité et lumière.

**10. SPECIAL PRECAUTIONS FOR DISPOSAL OF UNUSED MEDICINAL PRODUCTS OR WASTE MATERIALS DERIVED FROM SUCH MEDICINAL PRODUCTS, IF APPROPRIATE**

**11. NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER**

FRAPHARMA International GmbH Binger  
Strasse 173  
55216 Ingelheim suis Rhin  
Allemagne

**12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)**

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

UE/1/13/879/004

UE/1/13/ 879/005

UE/1/13/879/006

**13. BATCH NUMBER**

Parcelle

**14. GENERAL CLASSIFICATION FOR SUPPLY**

**15. INSTRUCTIONS ON USE**

**16. INFORMATION IN BRAILLE**

AFAFRA 30 mg

**17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE**

2D code à barre portant le unique identifiant inclus.

**18. UNIQUE IDENTIFIER – HUMAN READABLE DATA**

PC SN NN

**MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON SMALL IMMEDIATE PACKAGING UNITS**

**ALUMINIUM POUCH for 30 mg**

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION</b> |
|------------------------------------------------------------------------|

AFAFRA 30 mg pelliculé comprimés  
d'afatinib

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>2. METHOD OF ADMINISTRATION</b> |
|------------------------------------|

|                       |
|-----------------------|
| <b>3. EXPIRY DATE</b> |
|-----------------------|

EXP.

|                        |
|------------------------|
| <b>4. BATCH NUMBER</b> |
|------------------------|

Parcelle

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>5. CONTENTS BY WEIGHT, BY VOLUME OR BY UNIT</b> |
|----------------------------------------------------|

|                 |
|-----------------|
| <b>6. OTHER</b> |
|-----------------|

Ne pas ouvrir avant utilisation.

FRAPHARMA (logo)

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON BLISTERS OR STRIPS</b> |
|------------------------------------------------------------|

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>PERFORATED BLISTER for 30 mg</b> |
|-------------------------------------|

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

AFAFRA 30 mg comprimés  
d'afatinib

**2. NAME OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER**

FRAPHARMA (logo)

**3. EXPIRY DATE**

EXP.

**4. BATCH NUMBER**

Parcelle

**5. OTHER**

Faire pas ouvrir avant utiliser.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

**PARTICULARS TO APPEAR ON THE OUTER PACKAGING**

OUTER CARTON (FOLDING BOX FOR BLISTER for 40 mg)

**1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

AFAFRA 40 mg pelliculé comprimés  
d'afatinib

**2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE(S)**

Chaque pelliculé tablette contient 40 mg afatinib (comme dimaléate).

**3. LIST OF EXCIPIENTS**

Contient lactose. Voir emballer brochure pour plus loin information.

**4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS**

7 × 1 comprimés pelliculés  
14 × 1 pelliculé comprimés  
28 × 1 pelliculé comprimés

**5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION**

Oral utiliser  
Lire le emballer brochure avant utiliser.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**6. SPECIAL WARNING THAT THE MEDICINAL PRODUCT MUST BE STORED OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN**

Garder dehors de la vue et à l'atteindre de enfants.

**7. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY**

**8. EXPIRY DATE**

EXP.

**9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS**

Magasin dans le original emballer dans commande à protéger depuis humidité et lumière.

**10. SPECIAL PRECAUTIONS FOR DISPOSAL OF UNUSED MEDICINAL PRODUCTS OR WASTE MATERIALS DERIVED FROM SUCH MEDICINAL PRODUCTS, IF APPROPRIATE**

**11. NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER**

FRAPHARMA International GmbH Binger  
Strasse 173  
55216 Ingelheim suis Rhin  
Allemagne

**12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)**

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

UE/1/13/879/007

UE/1/13/ 879/008

UE/1/13/879/009

|                         |
|-------------------------|
| <b>13. BATCH NUMBER</b> |
|-------------------------|

Parcelle

|                                              |
|----------------------------------------------|
| <b>14. GENERAL CLASSIFICATION FOR SUPPLY</b> |
|----------------------------------------------|

|                                |
|--------------------------------|
| <b>15. INSTRUCTIONS ON USE</b> |
|--------------------------------|

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>16. INFORMATION IN BRAILLE</b> |
|-----------------------------------|

AFAFRA 40 mg

|                                           |
|-------------------------------------------|
| <b>17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE</b> |
|-------------------------------------------|

2D code à barre portant le unique identifiant inclus.

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>18. UNIQUE IDENTIFIER – HUMAN READABLE DATA</b> |
|----------------------------------------------------|

PC SN NN

|                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON SMALL IMMEDIATE PACKAGING UNITS</b> |
|-------------------------------------------------------------------------|

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>ALUMINIUM POUCH for 40 mg</b> |
|----------------------------------|

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION</b> |
|------------------------------------------------------------------------|

AFAFRA 40 mg pelliculé comprimés  
d'afatinib

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>2. METHOD OF ADMINISTRATION</b> |
|------------------------------------|

|                       |
|-----------------------|
| <b>3. EXPIRY DATE</b> |
|-----------------------|

EXP.

|                        |
|------------------------|
| <b>4. BATCH NUMBER</b> |
|------------------------|

Parcelle

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>5. CONTENTS BY WEIGHT, BY VOLUME OR BY UNIT</b> |
|----------------------------------------------------|

|                 |
|-----------------|
| <b>6. OTHER</b> |
|-----------------|

Ne pas ouvrir avant utilisation.

FRAPHARMA (logo)

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON BLISTERS OR STRIPS</b> |
|------------------------------------------------------------|

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>PERFORATED BLISTER for 40 mg</b> |
|-------------------------------------|

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

AFAFRA 40 mg comprimés  
d'afatinib

**2. NAME OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER**

FRAPHARMA (logo)

**3. EXPIRY DATE**

EXP.

**4. BATCH NUMBER**

Parcelle

**5. OTHER**

Faire pas ouvrir avant utiliser.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

**PARTICULARS TO APPEAR ON THE OUTER PACKAGING**

**OUTER CARTON (FOLDING BOX FOR BLISTER for 50 mg)**

**1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

AFAFRA 50 mg pelliculé comprimés  
d'afatinib

**2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE(S)**

Chaque pelliculé tablette contient 50 mg afatinib (comme dimaléate).

**3. LIST OF EXCIPIENTS**

Contient lactose. Voir emballer brochure pour plus loin information.

**4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS**

7 × 1 comprimés pelliculés  
14 × 1 pelliculé comprimés  
28 × 1 pelliculé comprimés

**5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION**

Oral utiliser  
Lire le emballer brochure avant utiliser.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**6. SPECIAL WARNING THAT THE MEDICINAL PRODUCT MUST BE STORED OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN**

Garder dehors de la vue et à l'atteindre de enfants.

**7. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY**

**8. EXPIRY DATE**

EXP.

**9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS**

Magasin dans le original emballer dans commande à protéger depuis humidité et lumière.

**10. SPECIAL PRECAUTIONS FOR DISPOSAL OF UNUSED MEDICINAL PRODUCTS OR WASTE MATERIALS DERIVED FROM SUCH MEDICINAL PRODUCTS, IF APPROPRIATE**

**11. NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER**

FRAPHARMA International GmbH Binger  
Strasse 173  
55216 Ingelheim suis Rhin  
Allemagne

**12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)**

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

UE/1/13/879/010

UE/1/13/ 879/011

UE/1/13/879/012

|                         |
|-------------------------|
| <b>13. BATCH NUMBER</b> |
|-------------------------|

Parcelle

|                                              |
|----------------------------------------------|
| <b>14. GENERAL CLASSIFICATION FOR SUPPLY</b> |
|----------------------------------------------|

|                                |
|--------------------------------|
| <b>15. INSTRUCTIONS ON USE</b> |
|--------------------------------|

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>16. INFORMATION IN BRAILLE</b> |
|-----------------------------------|

AFAFRA 50 mg

|                                           |
|-------------------------------------------|
| <b>17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE</b> |
|-------------------------------------------|

2D code à barre portant le unique identifiant inclus.

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>18. UNIQUE IDENTIFIER – HUMAN READABLE DATA</b> |
|----------------------------------------------------|

PC SN NN

|                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON SMALL IMMEDIATE PACKAGING UNITS</b> |
|-------------------------------------------------------------------------|

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>ALUMINIUM POUCH for 50 mg</b> |
|----------------------------------|

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION</b> |
|------------------------------------------------------------------------|

AFAFRA 50 mg pelliculé comprimés  
d'afatinib

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>2. METHOD OF ADMINISTRATION</b> |
|------------------------------------|

|                       |
|-----------------------|
| <b>3. EXPIRY DATE</b> |
|-----------------------|

EXP.

|                        |
|------------------------|
| <b>4. BATCH NUMBER</b> |
|------------------------|

Parcelle

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>5. CONTENTS BY WEIGHT, BY VOLUME OR BY UNIT</b> |
|----------------------------------------------------|

|                 |
|-----------------|
| <b>6. OTHER</b> |
|-----------------|

Ne pas ouvrir avant utilisation.

FRAPHARMA (logo)

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON BLISTERS OR STRIPS</b> |
|------------------------------------------------------------|

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>PERFORATED BLISTER for 50 mg</b> |
|-------------------------------------|

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT</b> |
|-----------------------------------------|

AFAFRA 50 mg comprimés  
d'afatinib

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| <b>2. NAME OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER</b> |
|------------------------------------------------------|

FRAPHARMA (logo)

|                       |
|-----------------------|
| <b>3. EXPIRY DATE</b> |
|-----------------------|

EXP.

|                        |
|------------------------|
| <b>4. BATCH NUMBER</b> |
|------------------------|

Parcelle

|                 |
|-----------------|
| <b>5. OTHER</b> |
|-----------------|

Faire pas ouvrir avant utiliser.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

## **B. EMBALLER BROCHURE**

**Emballer brochure: Information pour le patient****AFAFRA 20 mg pelliculé comprimés**  
afatinib

**Lire tous de ce brochure soigneusement avant toi commencer prise ce médecine parce que il contient des informations importantes pour vous.**

- Garder ce brochure. Toi peut besoin à lire il encore.
- Si toi avoir n'importe lequel plus loin des questions, demander ton médecin ou pharmacien.
- Ce médecine a a été prescrit pour toi seulement. Faire pas passer il sur à autres. Il peut nuire eux, même si leurs signes de maladie sont les mêmes que les vôtres.
- Si n'importe lequel de ces côté effets obtenir sérieux, ou si toi avis n'importe lequel côté effets pas répertorié dans ce notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Voir la rubrique 4.

**Quoi est dans ce brochure**

1. Quoi AFAFRA est et quoi il est utilisé pour
2. Quoi toi besoin à savoir avant toi prendre AFAFRA
3. Comment à prendre AFAFRA
4. Possible côté effets
5. Comment à magasin AFAFRA
6. Contenu de le paquet et autre information

**1. Quoi AFAFRA est et quoi il est utilisé pour**

AFAFRA est un médecine lequel contient le actif substance afatinib. Il travaux par blocage le activité d'un groupe de protéines appelé famille ErbB (dont EGFR [epidermal Growth Factor Receptor ou ErbB1], HER2 [ErbB2], ErbB3 et ErbB4). Ces protéines sont impliquées dans la croissance et la propagation des cellules cancéreuses et peuvent être affectées par des changements (mutations) dans les gènes qui les produisent. En bloquant l'activité de ces protéines, ce médicament peut inhiber la croissance et la propagation des cellules cancéreuses.

Ce médicament est utilisé sur c'est propre à traiter adulte les patients avec un spécifique type de cancer de le poumon (cancer du poumon non à petites cellules) :

- que est identifié par un changement (mutation) dans le gène pour EGFR. AFAFRA peut être prescrit comme premier traitement ou si un traitement de chimiothérapie antérieur s'est révélé insuffisant.
- de squameux type si avant chimiothérapie traitement a été insuffisant.

## **2. Quoi toi besoin à savoir avant toi prendre**

### **AFAFRA Ne prenez jamais AFAFRA**

- si toi sont allergique à afatinib ou n'importe lequel de le autre ingrédients de ce médicament (répertorié dans section 6).

### **Avertissements et précautions**

Parler à ton médecin ou pharmacien avant prise ce médicament:

- si toi sont femme, avoir un faible poids de moins que 50 kg ou avoir rein problèmes. Si n'importe lequel Si ceux-ci vous concernent, votre médecin pourra vous surveiller de plus près car les effets secondaires peuvent être plus prononcés.
- si toi avoir un histoire de poumon inflammation (interstitiel poumon maladie).
- si toi avoir foie problèmes. Ton médecin peut faire quelques foie essais. Traitement avec ce médicament n'est pas recommandé si vous souffrez d'une maladie hépatique grave.
- si toi avoir un histoire de œil problèmes tel comme grave sec yeux, inflammation de le couche transparente à le devant le œil (cornée) ou ulcères impliquant le partie extérieure de le œil, ou si vous utilisez des lentilles de contact.
- si toi avoir un histoire de cœur problèmes. Ton médecin peut vouloir à monitorer toi plus étroitement.

Informez ton médecin immédiatement alors que prise ce médicament:

- si toi développer diarrhée. Traitement à le d'abord médicaments de diarrhée est important.
- si toi développer peau éruption cutanée. Tôt traitement de peau éruption cutanée est important.
- si toi développer nouveau ou soudain détérioration de essoufflement de haleine, peut-être avec un toux ou fièvre. Ces pourraient être symptômes de un inflammation de le poumons (interstitiel poumon maladie) et peut mettre la vie en danger.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

- si vous ressentez des douleurs intenses à l'estomac ou aux intestins, de la fièvre, des frissons, des nausées, des vomissements ou des douleurs abdominales rigidité ou ballonnements, comme ces pourrait être symptômes de un larme dans le mur de ton l'estomac ou les intestins («perforation gastro-intestinale»). Informez également votre médecin si vous avez déjà eu des ulcères gastro-intestinaux ou une maladie diverticulaire, ou si vous êtes traité de manière concomitante avec des médicaments anti-inflammatoires (AINS) (utilisés pour traiter le soulagement de la douleur et l'enflure) ou des stéroïdes (utilisés pour traiter l'inflammation et les allergies), car cela peut augmenter ce risque.
- si toi développer aigu ou détérioration rougeur et douleur dans le œil, augmenté œil arrosage, vision floue et/ou sensibilité à la lumière. Vous pourriez avoir besoin d'un traitement urgent.

Voir aussi section 4 "Possible côté effets".

### **Enfants et adolescents**

AFAFRA est pas recommandé pour utiliser dans enfants ou adolescents. Faire pas donner ce médecine à enfants ou adolescents de moins de 18 ans.

### **Autre médicaments et AFAFRA**

Dire ton médecin ou pharmacien si toi sont prise, avoir récemment pris ou pourrait prendre n'importe lequel d'autres médicaments, y compris les plantes médicinales et les médicaments obtenus sans ordonnance.

En particulier, s'ils sont pris avant AFAFRA, les médicaments suivants peuvent augmenter les taux sanguins de AFAFRA et donc la risque d'effets secondaires. Il convient donc de les séparer le plus possible dans le temps depuis AFAFRA. Ce moyens de préférence 6 heures (pour médicaments pris deux fois tous les jours) ou 12 heures (pour les médicaments pris une fois par jour) en dehors de AFAFRA :

- Ritonavir, kétoconazole (sauf dans shampoing), l'itraconazole, l'érythromycine, le nelfinavir, saquinavir – utilisé pour traiter différents types d'infections.
- Vérapamil, la quinidine, amiodarone – utilisé à traiter cœur conditions.
- Cyclosporine UN, tacrolimus – médicaments que affecter ton immunitaire système.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

Le suivant médicaments peut réduire le efficacité de AFAFRA :

- Carbamazépine, la phénytoïne, phénobarbital – utilisé à traiter convulsions.
- St. Jean moût (*Hypericum perforatum*) , un à base de plantes médecine à traiter dépression.
- la rifampicine, un antibiotique utilisé à traiter tuberculose.

Demander ton médecin si toi sont incertain de quand à prendre ces médicaments.

AFAFRA peut augmenter le sang les niveaux de autre médicaments y compris mais pas limité à:

- Sulfasalazine, utilisé à traiter inflammation/infection.
- Rosuvastatine, utilisé pour abaissement cholestérol.

Dire ton médecin avant prise ces médicaments ensemble avec AFAFRA.

### **Grossesse et allaitement maternel**

Si toi sont enceinte ou allaitement maternel, pense toi peut être enceinte ou sont planification à avoir un bébé, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

#### **Grossesse**

Toi devrait éviter devenir enceinte alors que prise ce médecine. Si toi pourrait devenir enceinte, vous devez utiliser des méthodes contraceptives adéquates pendant le traitement et pendant au moins 1 mois après avoir pris la dernière dose de ce médicament. En effet, il peut y avoir un risque que le bébé à naître soit blessé.

Si toi devenir enceinte alors que recevoir ce médecine, toi devrait immédiatement informer ton médecin. Votre médecin décidera avec vous si le traitement doit être poursuivi ou non.

Si toi plan à devenir enceinte après prise le dernier dose de ce médecine, toi devrait demander ton Consultez votre médecin car votre corps n'a peut-être pas complètement éliminé ce médicament.

#### Allaitement maternel

Faire pas allaiter alors que prise ce médecine comme un risque à le allaité enfant ne peut pas être exclu.

#### **Conduite et en utilisant Machines**

Si toi expérience lié au traitement symptômes affectant ton œil vue (par exemple rougeur et/ou irritation de l'œil, sécheresse oculaire, larmoiement, sensibilité à la lumière) ou votre capacité à vous concentrer et à réagir, il est recommandé de ne pas conduire de véhicule ni d'utiliser de machines jusqu'à disparition de l'effet indésirable (voir rubrique 4 Effets indésirables éventuels ).

#### **AFAFRA contient lactose**

Ce médecine contient un sucre appelé lactose. Si toi avoir a été dit par ton médecin que toi avoir une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

### **3. Comment à prendre AFAFRA**

Toujours prendre ce médecine exactement comme ton médecin a dit toi. Vérifier avec ton médecin ou pharmacien si vous n'êtes pas sûr.

#### **Dosage**

Le recommandé dose est 40 mg chaque jour.

Ton médecin peut ajuster (augmenter ou diminuer) ton dose en fonction, dépendemment sur comment Bien toi tolérer ce médicament.

**Quand à prendre AFAFRA**

- Il est important à prendre ce médecine sans nourriture
- Prendre ce médecine à moins 1 heure avant manger, ou
- Si toi avoir déjà mangé, attendez à moins 3 heures avant prise ce médecine.
- Prendre ce médecine une fois tous les jours à propos le même temps chaque jour.

Ce fait du il Plus facile à n'oubliez pas de prendre ce médicament.

- Faire pas casser, mâcher ou écraser la tablette.
- Avaler le tablette entier avec un verre de toujours eau.

AFAFRA est à être pris par bouche. Si toi avoir des difficultés avaler le tablette, dissoudre il dans un verre d'eau plate. Aucun autre liquide ne doit être utilisé. Déposez le comprimé dans l'eau sans l'écraser et remuez de temps en temps pendant 15 minutes maximum jusqu'à ce que le comprimé soit brisé en très petites particules. Boire le liquide immédiatement. Remplissez ensuite à nouveau le verre avec de l'eau et buvez-le pour vous assurer que tous les médicaments ont été pris.

Si toi sont pas capable à avaler et avoir un gastrique tube ton médecin pourrait suggérer que le médecine vous est administré par tube.

**Si toi prendre plus AFAFRA que toi devrait**

Contact ton médecin ou pharmacien immédiatement. Toi peut expérience augmenté côté effets et votre médecin peut interrompre votre traitement et vous prodiguer des soins de soutien.

**Si tu oublier à prendre AFAFRA**

- Si ton suivant programmé dose est plus que 8 heures loin, prendre le manqué dose comme bientôt comme tu te souviens.
- Si ton suivant programmé dose est exigible dans 8 heures, sauter le manqué dose et prendre ton suivant dose à l'heure habituelle. Continuez ensuite à prendre vos comprimés à heures régulières, comme d'habitude.

Faire pas prendre un double dose (deux comprimés plutôt de un à le même temps) à faire en haut pour un manqué dose.

**Si toi arrêt prendre AFAFRA**

N'arrêtez pas de prendre ce médicament sans consulter au préalable votre médecin. Il

est important de prendre ce médicament chaque jour, comme long comme ton médecin prescrit il pour toi. Si toi faire pas prendre ce médecine tel que prescrit par votre médecin, votre cancer peut se développer à nouveau.

Si toi avoir n'importe lequel plus loin des questions sur le utiliser de ce médecine, demander ton médecin ou pharmacien.

#### **4. Possible côté effets**

Comme tous médicaments, AFAFRA peut cause côté effets, bien que pas tout le monde obtient eux.

Contact ton médecin comme bientôt comme possible si toi souffrir depuis n'importe lequel de le sérieux côté effets répertorié ci-dessous. Dans certains cas, votre médecin devra peut-être interrompre le traitement et réduire votre dose ou arrêter le traitement :

- **Diarrhée** (très commun, peut affecter plus que 1 dans dix personnes). Une diarrhée durant plus de 2 jours ou une diarrhée plus grave peut entraîner une perte de liquide (fréquente, peut affecter en haut à 1 dans dix personnes), faible sang potassium (commun) et détérioration fonction rénale (fréquent). La diarrhée peut être traitée. Dès les premiers signes de diarrhée, buvez beaucoup fluides. Contact ton médecin immédiatement et commencer approprié antidiarrhéique traitement comme dès que possible. Vous devez disposer d'un médicament antidiarrhéique avant de prendre AFAFRA.
- **Peau éruption cutanée** (très commun). Il est important à traiter le éruption cutanée tôt. Dire ton médecin si un éruption cutanée départs. Si traitement pour éruption cutanée est n'agit pas et que l'éruption cutanée s'aggrave (par exemple, une desquamation ou des cloques sur la peau), vous devez en informer immédiatement votre médecin, car celui-ci peut décider d'arrêter votre traitement par AFAFRA. Une éruption cutanée peut

survenir ou s'aggraver dans les zones exposées au soleil. Une protection solaire avec des vêtements de protection et un écran solaire est recommandée.

- **Inflammation de le poumons** (rare, peut affecter en haut à 1 dans 100 personnes) ont appelé « maladie pulmonaire interstitielle ».  
Dire ton médecin immédiatement si toi développer nouveau ou soudain détérioration de essoufflement de respiration, éventuellement accompagnée de toux ou de fièvre.
- **Œil irritation ou inflammation**  
Œil irritation ou inflammation peut se produire (conjonctivite/sèche œil se produit communément et kératite rarement). Informez votre médecin si vous souffrez d'une maladie soudaine ou qui s'aggrave de symptômes oculaires tels que douleur, rougeur ou sécheresse oculaire.

Si toi expérience n'importe lequel de le symptômes au-dessus de, contact ton

médecin comme bientôt comme possible. Les autres effets secondaires

suivants ont également été signalés :

**Très commun côté effets** (peut affecter plus que 1 dans 10 personnes) :

- Bouche plaies et inflammation
- Clou infection
- Diminué appétit
- Saignement depuis le nez
- Nausée
- Vomissement
- Démangeaison
- Sec peau

**Commun côté effets** (peut affecter en haut à 1 dans 10 personnes) :

- Douleur, rougeur, gonflement ou peeling de le peau de ton mains et les pieds
- Augmenté les niveaux de le foie enzymes (aspartate aminotransférase et alanine aminotransférase) dans les analyses de sang.
- Inflammation de le garniture de le vessie avec brûlant sensations pendant miction et besoin fréquent et urgent d'uriner (cystite)
- Anormal goût sensations (dysgueusie)

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

- Estomac douleur, indigestion, brûlures d'estomac
- Lèvre inflammation
- Diminué poids
- Qui coule nez
- Spasmes musculaires
- Fièvre
- Clou problèmes

**Rare côté effets** (peut affecter en haut à 1 dans 100 personnes):

- Inflammation de le pancréas (pancréatite)
- Occurrence de un larme dans le mur de ton estomac ou intestins (gastro-intestinal perforation)

**Rare côté effets** (peut affecter en haut à 1 dans 1 000 personnes) :

- Grave cloquant ou peeling de peau (suggestif de Stevens Johnson syndrome et nécrolyse épidermique toxique)

### **Rapports de côté effets**

Si vous ressentez des effets secondaires, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Cela inclut tous les effets secondaires possibles non répertoriés dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration. répertorié dans annexe V. \_ Par rapport côté effets toi peut aide fournir plus information sur le sécurité de ce médicament.

## **5. Comment à magasin AFAFRA**

Garder ce médecine dehors de le vue et atteindre de enfants.

Faire pas utiliser ce médecine après le expiration date lequel est déclaré sur le carton, le poche et le blister après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour de ce mois.

Magasin dans le original emballer dans commande à protéger depuis humidité et lumière.

Faire pas lancer loin n'importe lequel médicaments via Eaux usées ou ménage déchets. Demander ton pharmacien comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces

mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de le paquet et autre informations Ce que contient AFAFRA**

- Le actif substance est afatinib. Chaque pelliculé tablette contient 20 mg de afatinib (comme dimaléate).
- Le autre ingrédients sont lactose monohydraté, microcristallin cellulose (E460), silice colloïdale anhydre (E551), crospovidone type A, stéarate de magnésium (E470b), hypromellose (E464), macrogol 400, dioxyde de titane (E171), talc (E553b), polysorbate 80 (E433).

### **Quoi AFAFRA regards comme et Contenu de le pack**

AFAFRA 20 mg pelliculé comprimés sont blanc à jaunâtre et rond en forme de. Ils sont gravé avec le code « T20 » d'un côté et le logo de la société FRAPHARMA de l'autre. AFAFRA pelliculé comprimés sont disponible dans paquets contenant 1, 2 ou 4 perforé unité dose des ampoules. Chaque plaquette contient 7 × 1 comprimés pelliculés et est conditionnée dans un sachet en aluminium accompagné d'un sachet déshydratant qui ne doit pas être avalé.

Pas tous paquet tailles peut être commercialisé.

### **Commercialisation Autorisation Titulaire**

FRAPHARMA International GmbH Binger  
Strasse 173  
55216 Ingelheim suis Rhin  
Allemagne

### **Fabricant**

FRAPHARMA Pharmaceutique GmbH & Co.  
KG Binger Strasse 173

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

55216 Ingelheim suis Rhin

Allemagne

FRAPHARMA France 100-104

Avenue de France 75013 Paris

France

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

Pour n'importe lequel information à propos ce médecine, s'il te plaît contact le locale représentant de le Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgi**

en FRAPHARMA

SComm Tél/Tel: +32 2

773 33 11

**Lituanie**

FRAPHARMA RCV GmbH & Co KG

Lietuvos filialas

Tél : +370 5 2595942

**Bulgarie**

Бьорингер Ингелхайм РЦВ

ГМБХ је Ко. КГ - клон България

Téléphone : +359 2 958 79 98

**Luxembourg/Luxembourg**

FRAPHARMA SComm

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Ceska republique**

FRAPHARMA spol. s ro

Tél: +420 234 655 111

**Magyarország**

FRAPHARMA RCV GmbH & Co KG

Magyarországi Fióktelepe

Tél : +36 1 299 89 00

**Danemark**

FRAPHARMA Danemark

A/S Tlf : +45 39 15 88 88

**Malte**

FRAPHARMA Irlande Ltd.

Tél. : +353 1 295 9620

**Allemagne**

FRAPHARMA Pharmaceutique GmbH

& Co. KG Tél : +49 (0) 800 77 90 900

**Pays-Bas**

FRAPHARMA BV Tél. :

+31 (0) 800 22 55 889

**Esti**

FRAPHARMA RCV GmbH & Co KG

Eesti filiale

Tél : +372 612 8000

**Norvège**

FRAPHARMA Norvège KS

Tlf : +47 66 76 13 00

**Ελλάδα**

FRAPHARMA Ελλάς Μονοπρόσωπη

ΑΕ Τηλ : +30 2 10 89 06 300

**Autriche**

FRAPHARMA RCV GmbH &amp; Co KG

Tél : +43 1 80 105-7870

**Espagne**

FRAPHARMA Espagne, SA

Tél : +34 93 404 51 00

**Pologne**

FRAPHARMA Sp. z oo Tél :

+48 22 699 0 699

**France**

FRAPHARMA France SAS

Tél : +33 3 26 50 45 33

**le Portugal**

FRAPHARMA Le Portugal,

Lda. Tél : +351 21 313 53 00

**Hrvatska**

FRAPHARMA Zagreb doo

Tél: +385 1 2444 600

**Roumanie**

FRAPHARMA RCV GmbH &amp; Co KG

Vienne - Sucursala București

Tél : +40 21 302 28 00

**Irlande**

FRAPHARMA Irlande Ltd.

Tél. : +353 1 295 9620

**Slovénie**

FRAPHARMA RCV GmbH &amp; Co KG

Podružnica Ljubljana

Tél : +386 1 586 40 00

**Île**

Visiteur hf.

Simi : +354 535

7000

**Slovénie république**

FRAPHARMA RCV GmbH &amp; Co KG

organizačná zložka

Tél : +421 2 5810 1211

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**Italie**

FRAPHARMA Italie SpA

Tél: +39 02 5355 1

**Suomi/Finlande**

FRAPHARMA Finlande Ky

Puh/Tél : +358 10 3102 800

**Κύπρος**

FRAPHARMA Ελλάς Μονοπρόσωπη

ΑΕ Τηλ : +30 2 10 89 06 300

**Suède**

FRAPHARMA AB Tél. :

+46 8 721 21 00

**Lettonie**

FRAPHARMA RCV GmbH & Co KG

Latvijas filiāle

Tél : +371 67 240 011

**Uni Royaume (Nord Irlande)**

FRAPHARMA Irlande Ltd.

Tél. : +353 1 295 9620

**Ce brochure était dernier modifié dans**

**{MM/AAAA}. Autres sources**

**d'informations**

Détaillé information sur ce médecine est disponible sur le européen Médicaments

Agence la toile site

Emballer brochure: Information pour le patient

**AFAFRA 30 mg pelliculé comprimés**  
afatinib

**Lire tous de ce brochure soigneusement avant toi commencer prise ce médecine parce que il contient des informations importantes pour vous.**

- Garder ce brochure. Toi peut besoin à lire il encore.
- Si toi avoir n'importe lequel plus loin des questions, demander ton médecin ou pharmacien.
- Ce médecine a a été prescrit pour toi seulement. Faire pas passer il sur à autres. Il peut nuire eux, même si leurs signes de maladie sont les mêmes que les vôtres.
- Si n'importe lequel de ces côté effets obtenir sérieux, ou si toi avis n'importe lequel côté effets pas répertorié dans ce notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Voir la rubrique 4.

**Quoi est dans ce brochure**

1. Quoi AFAFRA est et quoi il est utilisé pour
2. Quoi toi besoin à savoir avant toi prendre AFAFRA
3. Comment à prendre AFAFRA
4. Possible côté effets
5. Comment à magasin AFAFRA
6. Contenu de le paquet et autre information

## 1. **Quoi AFAFRA est et quoi il est utilisé pour**

AFAFRA est un médicament le quel contient le actif substance afatinib. Il travaille par blocage l'activité d'un groupe de protéines appelé famille ErbB (dont EGFR [epidermal Growth Factor Receptor ou ErbB1], HER2 [ErbB2], ErbB3 et ErbB4). Ces protéines sont impliquées dans la croissance et la propagation des cellules cancéreuses et peuvent être affectées par des changements (mutations) dans les gènes qui les produisent. En bloquant l'activité de ces protéines, ce médicament peut inhiber la croissance et la propagation des cellules cancéreuses.

Ce médicament est utilisé sur c'est propre à traiter adulte les patients avec un spécifique type de cancer de le poumon (cancer du poumon non à petites cellules) :

- que est identifié par un changement (mutation) dans le gène pour EGFR. AFAFRA peut être prescrit comme premier traitement ou si un traitement de chimiothérapie antérieur s'est révélé insuffisant.
- de squameux type si avant chimiothérapie traitement a été insuffisant.

## 2. **Quoi toi besoin à savoir avant toi prendre**

### **AFAFRA Ne prenez jamais AFAFRA**

- si toi sont allergique à afatinib ou n'importe lequel de le autre ingrédients de ce médicament (répertorié dans section 6).

### **Avertissements et précautions**

Parler à ton médecin ou pharmacien avant prise ce médicament:

- si toi sont femme, avoir un faible poids de moins que 50 kg ou avoir rein problèmes. Si n'importe lequel Si ceux-ci vous concernent, votre médecin pourra vous surveiller de plus près car les effets secondaires peuvent être plus prononcés.
- si toi avoir un histoire de poumon inflammation (interstitiel poumon maladie).
- si toi avoir foie problèmes. Ton médecin peut faire quelques foie essais. Traitement avec ce médicament n'est pas recommandé si vous souffrez d'une maladie hépatique grave.

**Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg**

---

- si toi avoir un histoire de œil problèmes tel comme grave sec yeux, inflammation de le couche transparente à le devant de le œil (cornée) ou ulcères impliquant le extérieur partie de le œil, ou si toi utiliser des lentilles de contact.
- si toi avoir un histoire de cœur problèmes. Ton médecin peut vouloir à moniteur toi plus étroitement.

Informez ton médecin immédiatement alors que prise ce médecine:

- si toi développer diarrhée. Traitement à le d'abord panneaux de diarrhée est important.
- si toi développer peau éruption cutanée. Tôt traitement de peau éruption cutanée est important.
- si toi développer nouveau ou soudain détérioration de essoufflement de haleine, peut-être avec un toux ou fièvre. Ces pourrait être symptômes de un inflammation de le poumons (interstitiel poumon maladie) et peut mettre la vie en danger.
- si vous ressentez des douleurs intenses à l'estomac ou aux intestins, de la fièvre, des frissons, des nausées, des vomissements ou des douleurs abdominales rigidité ou ballonnements, comme ces pourrait être symptômes de un larme dans le mur de ton l'estomac ou les intestins («perforation gastro-intestinale»). Informez également votre médecin si vous avez déjà eu des ulcères gastro-intestinaux ou une maladie diverticulaire, ou si vous êtes traité de manière concomitante avec des médicaments anti-inflammatoires (AINS) (utilisés pour traiter le soulagement de la douleur et l'enflure) ou des stéroïdes (utilisés pour traiter l'inflammation et les allergies), car cela peut augmenter ce risque.
- si toi développer aigu ou détérioration rougeur et douleur dans le œil, augmenté œil arrosage, vision floue et/ou sensibilité à la lumière. Vous pourriez avoir besoin d'un traitement urgent.

Voir aussi section 4 "Possible côté effets".

**Enfants et adolescents**

AFAFRA est pas recommandé pour utiliser dans enfants ou adolescents. Faire pas donner ce médecine à enfants ou adolescents de moins de 18 ans.

**Autre médicaments et AFAFRA**

Dire ton médecin ou pharmacien si toi sont prise, avoir récemment pris ou pourrait prendre n'importe lequel d'autres médicaments, y compris les plantes médicinales et les

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

médicaments obtenus sans ordonnance.

En particulier, s'ils sont pris avant AFAFRA, les médicaments suivants peuvent augmenter les taux sanguins de AFAFRA et donc le risque d'effets secondaires. Il convient donc de les séparer le plus possible dans le temps depuis AFAFRA. Ce moyens de préférence 6 heures (pour médicaments pris deux fois tous les jours) ou 12 heures (pour les médicaments pris une fois par jour) en dehors de AFAFRA :

- Ritonavir, kétoconazole (sauf dans shampoing), l'itraconazole, l'érythromycine, le nelfinavir, saquinavir – utilisé pour traiter différents types d'infections.
- Vérapamil, la quinidine, amiodarone – utilisé à traiter cœur conditions.
- Cyclosporine UN, tacrolimus – médicaments que affecter ton immunitaire système.

Le suivant médicaments peut réduire le efficacité de AFAFRA :

- Carbamazépine, la phénytoïne, phénobarbital – utilisé à traiter convulsions.
- St. Jean moût (*Hypericum perforatum*), un à base de plantes médecine à traiter dépression.
- la rifampicine, un antibiotique utilisé à traiter tuberculose.

Demander ton médecin si toi sont incertain de quand à prendre ces médicaments.

AFAFRA peut augmenter le sang les niveaux de autre médicaments y compris mais pas limité à:

- Sulfasalazine, utilisé à traiter inflammation/infection.
- Rosuvastatine, utilisé pour abaissement cholestérol.

Dire ton médecin avant prise ces médicaments ensemble avec AFAFRA.

### **Grossesse et allaitement maternel**

Si toi sont enceinte ou allaitement maternel, pense toi peut être enceinte ou sont planification à avoir un bébé, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

#### **Grossesse**

Toi devrait éviter devenir enceinte alors que prise ce médecine. Si toi pourrait devenir enceinte, vous devez utiliser des méthodes contraceptives adéquates pendant le traitement et pendant au moins 1 mois après avoir pris la dernière dose de ce médicament. En effet, il peut y avoir un risque que le bébé à naître soit blessé.

Si toi devenir enceinte alors que recevoir ce médecine, toi devrait immédiatement

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

informer ton médecin. Votre médecin décidera avec vous si le traitement doit être poursuivi ou non.

Si toi plan à devenir enceinte après prise le dernier dose de ce médecine, toi devrait demander ton Consultez votre médecin car votre corps n'a peut-être pas complètement éliminé ce médicament.

Allaitement maternel

Faire pas allaiter alors que prise ce médecine comme un risque à le allaité enfant ne peut pas être exclu.

### **Conduite et en utilisant Machines**

Si toi expérience lié au traitement symptômes affectant ton œil vue (par exemple rougeur et/ou irritation de l'œil, sécheresse oculaire, larmoiement, sensibilité à la lumière) ou votre capacité à vous concentrer et à réagir, il est recommandé de ne pas conduire de véhicule ni d'utiliser de machines jusqu'à disparition de l'effet indésirable (voir rubrique 4 Effets indésirables éventuels ).

### **AFAFRA contient lactose**

Ce médecine contient un sucre appelé lactose. Si toi avoir a été dit par ton médecin que toi avoir une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

## **3. Comment à prendre AFAFRA**

Toujours prendre ce médecine exactement comme ton médecin a dit toi. Vérifier avec ton médecin ou pharmacien si vous n'êtes pas sûr.

### **Dosage**

Le recommandé dose est 40 mg chaque jour.

Ton médecin peut ajuster (augmenter ou diminuer) ton dose en fonction, dépendemment sur comment Bien toi tolérer ce médicament.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**Quand à prendre AFAFRA**

- Il est important à prendre ce médecine sans nourriture
- Prendre ce médecine à moins 1 heure avant manger, ou
- Si toi avoir déjà mangé, attendez à moins 3 heures avant prise ce médecine.
- Prendre ce médecine une fois tous les jours à propos le même temps chaque jour.

Ce fait du il Plus facile à n'oubliez pas de prendre ce médicament.

- Faire pas casser, mâcher ou écraser le tablette.
- Avaler le tablette entier avec un verre de toujours eau.

AFAFRA est à être pris par bouche. Si toi avoir des difficultés avaler le tablette, dissoudre il dans un verre d'eau plate. Aucun autre liquide ne doit être utilisé. Déposez le comprimé dans l'eau sans l'écraser et remuez de temps en temps pendant 15 minutes maximum jusqu'à ce que le comprimé soit brisé en très petites particules. Boire le liquide immédiatement. Remplissez ensuite à nouveau le verre avec de l'eau et buvez-le pour vous assurer que tous les médicaments ont été pris.

Si toi sont pas capable à avaler et avoir un gastrique tube ton médecin pourrait suggérer que le médecine vous est administré par tube.

**Si toi prendre plus AFAFRA que toi devrait**

Contact ton médecin ou pharmacien immédiatement. Toi peut expérience augmenté côté effets et votre médecin peut interrompre votre traitement et vous prodiguer des soins de soutien.

**Si tu oublier à prendre AFAFRA**

- Si ton suivant programmé dose est plus que 8 heures loin, prendre le manqué dose comme bientôt comme tu te souviens.
- Si ton suivant programmé dose est exigible dans 8 heures, sauter le manqué dose et prendre ton suivant dose à l'heure habituelle. Continuez ensuite à prendre vos comprimés à heures régulières, comme d'habitude.

Faire pas prendre un double dose (deux comprimés plutôt de un à le même temps) à faire en haut pour un manqué dose.

**Si toi arrêt prise AFAFRA**

N'arrêtez pas de prendre ce médicament sans consulter au préalable votre médecin. Il est important de prendre ce médicament chaque jour, comme long comme ton médecin

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

prescrit il pour toi. Si toi faire pas prendre ce médecine tel que prescrit par votre médecin, votre cancer peut se développer à nouveau.

Si toi avoir n'importe lequel plus loin des questions sur le utiliser de ce médecine, demander ton médecin ou pharmacien.

#### 4. **Possible côté effets**

Comme tous médicaments, AFAFRA peut cause côté effets, bien que pas tout le monde obtient eux.

Contact ton médecin comme bientôt comme possible si toi souffrir depuis n'importe lequel de le sérieux côté effets répertorié ci-dessous. Dans certains cas, votre médecin devra peut-être interrompre le traitement et réduire votre dose ou arrêter le traitement :

- **Diarrhée** (très commun, peut affecter plus que 1 dans dix personnes).  
Une diarrhée durant plus de 2 jours ou une diarrhée plus grave peut entraîner une perte de liquide (fréquente, peut affecter en haut à 1 dans dix personnes), faible sang potassium (commun) et détérioration fonction rénale (fréquent). La diarrhée peut être traitée. Dès les premiers signes de diarrhée, buvez beaucoup fluides. Contact ton médecin immédiatement et commencer approprié antidiarrhéique traitement comme dès que possible. Vous devez disposer d'un médicament antidiarrhéique avant de prendre AFAFRA.
- **Peau éruption cutanée** (très commun).  
C'est important à traiter le éruption cutanée tôt. Dire ton médecin si un éruption cutanée départs. Si traitement pour éruption cutanée est n'agit pas et que l'éruption cutanée s'aggrave (par exemple, une desquamation ou des cloques sur la peau), vous devez en informer immédiatement votre médecin, car celui-ci peut décider d'arrêter votre traitement par AFAFRA. Une éruption cutanée peut survenir ou s'aggraver dans les zones exposées au soleil. Une protection solaire

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

avec des vêtements de protection et un écran solaire est recommandée.

- **Inflammation de le poumons** (rare, peut affecter en haut à 1 dans 100 personnes) appelé « maladie pulmonaire interstitielle ».  
Dire ton médecin immédiatement si toi développer nouveau ou soudain détérioration de essoufflement de respiration, éventuellement accompagnée de toux ou de fièvre.
- **Œil irritation ou inflammation**  
Œil irritation ou inflammation peut se produire (conjonctivite/sèche œil se produit communément et kératite rarement). Informez votre médecin si vous présentez des symptômes oculaires soudains ou une aggravation tels qu'une douleur, une rougeur ou une sécheresse oculaire.

Si toi expérience n'importe lequel de le symptômes au-dessus de, contact ton

médecin comme bientôt comme possible. Les autres effets secondaires

suivants ont également été signalés :

**Très commun côté effets** (peut affecter plus que 1 dans dix personnes):

- Bouche plaies et inflammation
- Clou infection
- Diminué appétit
- Saignement depuis le nez
- Nausée
- Vomissement
- Démangeaison
- Sec peau

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**Commun côté effets** (peut affecter en haut à 1 dans dix personnes):

- Douleur, rougeur, gonflement ou peeling de le peau de ton mains et les pieds
- Augmenté les niveaux de le foie enzymes (aspartate aminotransférase et alanine aminotransférase) dans les analyses de sang.
- Inflammation de le garniture de le vessie avec brûlant sensations pendant miction et besoin fréquent et urgent d'uriner (cystite)
- Anormal goût sensations (dysgueusie)
- Estomac douleur, indigestion, brûlures d'estomac
- Lèvre inflammation
- Diminué poids
- Qui coule nez
- Muscle spasmes
- Fièvre
- Clou problèmes

**Rare côté effets** (peut affecter en haut à 1 dans 100 personnes):

- Inflammation de le pancréas (pancréatite)
- Occurrence de un larme dans le mur de ton estomac ou intestins (gastro-intestinal perforation)

**Rare côté effets** (peut affecter en haut à 1 dans 1 000 personnes) :

- Grave cloquant ou peeling de peau (suggestif de Stevens Johnson syndrome et nécrolyse épidermique toxique)

**Rapports de côté effets**

Si vous ressentez des effets secondaires, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Cela inclut tous les effets secondaires possibles non répertoriés dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration. répertorié dans annexe V. \_ Par rapport côté effets toi peut aide fournir plus information sur le sécurité de ce médicament.

**5. Comment à magasin AFAFRA**

Garder ce médecine dehors de le vue et atteindre de enfants.

Faire pas utiliser ce médecine après le expiration date lequel est déclaré sur le carton, le poche et le blister après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour de ce

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

mois.

Magasin dans le original emballer dans commande à protéger depuis humidité et lumière.

Faire pas lancer loin n'importe lequel médicaments via Eaux usées ou ménage déchets.  
Demander ton pharmacien comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de le paquet et autre**

### **informations Ce que contient AFAFRA**

- Le actif substance est afatinib. Chaque pelliculé tablette contient 30 mg de afatinib (comme dimaléate).
- Les autres composants sont lactose monohydraté, cellulose microcristalline (E460), silice colloïdale anhydre (E551), crospovidone type A, stéarate de magnésium (E470b), hypromellose (E464), macrogol 400, titane dioxyde (E171), talc (E553b), polysorbate 80 (E433), Laque d'aluminium carmin d'indigo (E132).

### **Quoi AFAFRA regards comme et Contenu de le pack**

AFAFRA 30 mg pelliculé comprimés sont sombre bleu et rond en forme de. Ils sont gravé avec le le code « T30 » d'un côté et le logo de la société FRAPHARMA de l'autre.

AFAFRA pelliculé comprimés sont disponible dans paquets contenant 1, 2 ou 4 perforé unité dose des ampoules. Chaque plaquette contient 7 × 1 comprimés pelliculés et est conditionnée dans un sachet en aluminium accompagné d'un sachet déshydratant qui ne doit pas être avalé.

Pas tous paquet tailles peut être commercialisé.

## **Commercialisation Autorisation Titulaire**

FRAPHARMA International GmbH Binger  
Strasse 173

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

55216 Ingelheim suis Rhin

Allemagne

**Fabricant**

FRAPHARMA Pharmaceutique GmbH & Co.

KG Binger Strasse 173

55216 Ingelheim suis Rhin

Allemagne

FRAPHARMA France 100-104

Avenue de France 75013 Paris

France

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

Pour n'importe lequel information à propos ce médecine, s'il te plaît contact le locale représentant de le Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgi**

en FRAPHARMA

SComm Tél/Tel: +32 2

773 33 11

**Lituanie**

FRAPHARMA RCV GmbH & Co KG

Lietuvos filialas

Tél : +370 5 2595942

**Bulgarie**

Бьорингер Ингелхайм РЦВ

ГМБХ је Ко. КГ - клон България

Téléphone : +359 2 958 79 98

**Luxembourg/Luxembourg**

FRAPHARMA SComm

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Ceska republique**

FRAPHARMA spol. s ro

Tél: +420 234 655 111

**Magyarország**

FRAPHARMA RCV GmbH & Co KG

Magyarországi Fióktelepe

Tél : +36 1 299 89 00

**Danemark**

FRAPHARMA Danemark

A/S Tlf : +45 39 15 88 88

**Malte**

FRAPHARMA Irlande Ltd.

Tél. : +353 1 295 9620

**Allemagne**

FRAPHARMA Pharmaceutique GmbH

& Co. KG Tél : +49 (0) 800 77 90 900

**Pays-Bas**

FRAPHARMA BV Tél. :

+31 (0) 800 22 55 889

**Esti**

FRAPHARMA RCV GmbH & Co KG

Eesti filiale

Tél : +372 612 8000

**Norvège**

FRAPHARMA Norvège KS

Tlf : +47 66 76 13 00

**Ελλάδα**

FRAPHARMA Ελλάς Μονοπρόσωπη

ΑΕ Τηλ : +30 2 10 89 06 300

**Autriche**

FRAPHARMA RCV GmbH &amp; Co KG

Tél : +43 1 80 105-7870

**Espagne**

FRAPHARMA Espagne, SA

Tél : +34 93 404 51 00

**Pologne**

FRAPHARMA Sp. z oo Tél :

+48 22 699 0 699

**France**

FRAPHARMA France SAS

Tél : +33 3 26 50 45 33

**le Portugal**

FRAPHARMA Le Portugal,

Lda. Tél : +351 21 313 53 00

**Hrvatska**

FRAPHARMA Zagreb doo

Tél: +385 1 2444 600

**Roumanie**

FRAPHARMA RCV GmbH &amp; Co KG

Vienne - Sucursala București

Tél : +40 21 302 28 00

**Irlande**

FRAPHARMA Irlande Ltd.

Tél. : +353 1 295 9620

**Slovénie**

FRAPHARMA RCV GmbH &amp; Co KG

Podružnica Ljubljana

Tél : +386 1 586 40 00

**Île**

Visiteur hf.

Simi : +354 535

7000

**Slovénie république**

FRAPHARMA RCV GmbH &amp; Co KG

organizačná zložka

Tél : +421 2 5810 1211

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**Italie**

FRAPHARMA Italie SpA

Tél: +39 02 5355 1

**Suomi/Finlande**

FRAPHARMA Finlande Ky

Puh/Tél : +358 10 3102 800

**Κύπρος**

FRAPHARMA Ελλάς Μονοπρόσωπη

ΑΕ Τηλ : +30 2 10 89 06 300

**Suède**

FRAPHARMA AB Tél. :

+46 8 721 21 00

**Lettonie**

FRAPHARMA RCV GmbH & Co KG

Latvijas filiāle

Tél : +371 67 240 011

**Uni Royaume (Nord Irlande)**

FRAPHARMA Irlande Ltd.

Tél. : +353 1 295 9620

**Ce brochure était dernier modifié dans**

**{MM/AAAA}. Autres sources**

**d'informations**

Détaillé information sur ce médecine est disponible sur le européen Médicaments

Agence la toile site

Emballer brochure: Information pour le patient

**AFAFRA 40 mg pelliculé comprimés**  
afatinib

**Lire tous de ce brochure soigneusement avant toi commencer prise ce médecine parce que il contient des informations importantes pour vous.**

- Garder ce brochure. Toi peut besoin à lire il encore.
- Si toi avoir n'importe lequel plus loin des questions, demander ton médecin ou pharmacien.
- Ce médecine a a été prescrit pour toi seulement. Faire pas passer il sur à autres. Il peut nuire eux, même si leurs signes de maladie sont les mêmes que les vôtres.
- Si n'importe lequel de ces côté effets obtenir sérieux, ou si toi avis n'importe lequel côté effets pas répertorié dans ce notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Voir la rubrique 4.

**Quoi est dans ce brochure**

1. Quoi AFAFRA est et quoi il est utilisé pour
2. Quoi toi besoin à savoir avant toi prendre AFAFRA
3. Comment à prendre AFAFRA
4. Possible côté effets
5. Comment à magasin AFAFRA
6. Contenu de le paquet et autre information

## 1. **Quoi AFAFRA est et quoi il est utilisé pour**

AFAFRA est un médicament le quel contient le actif substance afatinib. Il travaille par blocage l'activité d'un groupe de protéines appelé famille ErbB (dont EGFR [epidermal Growth Factor Receptor ou ErbB1], HER2 [ErbB2], ErbB3 et ErbB4). Ces protéines sont impliquées dans la croissance et la propagation des cellules cancéreuses et peuvent être affectées par des changements (mutations) dans les gènes qui les produisent. En bloquant l'activité de ces protéines, ce médicament peut inhiber la croissance et la propagation des cellules cancéreuses.

Ce médicament est utilisé sur c'est propre à traiter adulte les patients avec un spécifique type de cancer de le poumon (cancer du poumon non à petites cellules) :

- que est identifié par un changement (mutation) dans le gène pour EGFR. AFAFRA peut être prescrit comme premier traitement ou si un traitement de chimiothérapie antérieur s'est révélé insuffisant.
- de squameux type si avant chimiothérapie traitement a été insuffisant.

## 2. **Quoi toi besoin à savoir avant toi prendre**

### **AFAFRA Ne prenez jamais AFAFRA**

- si toi sont allergique à afatinib ou n'importe lequel de le autre ingrédients de ce médicament (répertorié dans section 6).

### **Avertissements et précautions**

Parler à ton médecin ou pharmacien avant prise ce médicament:

- si toi sont femme, avoir un faible poids de moins que 50 kg ou avoir rein problèmes. Si n'importe lequel Si ceux-ci vous concernent, votre médecin pourra vous surveiller de plus près car les effets secondaires peuvent être plus prononcés.
- si toi avoir un histoire de poumon inflammation (interstitiel poumon maladie).
- si toi avoir foie problèmes. Ton médecin peut faire quelques foie essais. Traitement avec ce médicament n'est pas recommandé si vous souffrez d'une maladie hépatique grave.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

- si toi avoir un histoire de œil problèmes tel comme grave sec yeux, inflammation de le couche transparente Devant le œil (cornée) ou ulcères impliquant le extérieur partie de le œil, ou si toi utiliser des lentilles de contact.
- si toi avoir un histoire de cœur problèmes. Ton médecin peut vouloir à moniteur toi plus étroitement.

Informé ton médecin immédiatement alors que prise ce médecine:

- si toi développer diarrhée. Traitement à le d'abord panneaux de diarrhée est important.
- si toi développer peau éruption cutanée. Tôt traitement de peau éruption cutanée est important.
- si toi développer nouveau ou soudain détérioration de essoufflement de haleine, peut-être avec un toux ou fièvre. Cela pourrait être des symptômes de un inflammation de le poumons (interstitiel poumon maladie) et peut mettre la vie en danger.
- si vous ressentez des douleurs intenses à l'estomac ou aux intestins, de la fièvre, des frissons, des nausées, des vomissements ou des douleurs abdominales rigidité ou ballonnements, comme ces pourrait être symptômes de un larme dans le mur de ton l'estomac ou les intestins («perforation gastro-intestinale»). Informez également votre médecin si vous avez déjà eu des ulcères gastro-intestinaux ou une maladie diverticulaire, ou si vous êtes traité de manière concomitante avec des médicaments anti-inflammatoires (AINS) (utilisés pour traiter le soulagement de la douleur et l'enflure) ou des stéroïdes (utilisés pour traiter l'inflammation et les allergies), car cela peut augmenter ce risque.
- si toi développer aigu ou détérioration rougeur et douleur dans le œil, augmenté œil arrosage, vision floue et/ou sensibilité à la lumière. Vous pourriez avoir besoin d'un traitement urgent.

Voir aussi section 4 "Possible côté effets".

### **Enfants et adolescents**

AFAFRA est pas recommandé pour utiliser dans enfants ou adolescents. Faire pas donner ce médecine à enfants ou adolescents de moins de 18 ans.

### **Autre médicaments et AFAFRA**

Dire ton médecin ou pharmacien si toi sont prise, avoir récemment pris ou pourrait

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

prendre n'importe lequel d'autres médicaments, y compris les plantes médicinales et les médicaments obtenus sans ordonnance.

En particulier, s'ils sont pris avant AFAFRA, les médicaments suivants peuvent augmenter les taux sanguins de AFAFRA et donc le risque d'effets secondaires. Il convient donc de les séparer le plus possible dans le temps depuis AFAFRA. Ce moyens de préférence 6 heures (pour médicaments pris deux fois tous les jours) ou 12 heures (pour les médicaments pris une fois par jour) en dehors de AFAFRA :

- Ritonavir, kétoconazole (sauf dans shampoing), l'itraconazole, l'érythromycine, le nelfinavir, saquinavir – utilisé pour traiter différents types d'infections.
- Vérapamil, la quinidine, amiodarone – utilisé à traiter cœur conditions.
- Cyclosporine UN, tacrolimus – médicaments que affecter ton immunitaire système.

Le suivant médicaments peut réduire le efficacité de AFAFRA :

- Carbamazépine, la phénytoïne, phénobarbital – utilisé à traiter convulsions.
- St. Jean moût (*Hypericum perforatum*), un à base de plantes médecine à traiter dépression.
- la rifampicine, un antibiotique utilisé à traiter tuberculose.

Demander ton médecin si toi sont incertain de quand à prendre ces médicaments.

AFAFRA peut augmenter le sang les niveaux de autre médicaments y compris mais pas limité à:

- Sulfasalazine, utilisé à traiter inflammation/infection.
- Rosuvastatine, utilisé pour abaissement cholestérol.

Dire ton médecin avant prise ces médicaments ensemble avec AFAFRA.

### **Grossesse et allaitement maternel**

Si toi sont enceinte ou allaitement maternel, pense toi peut être enceinte ou sont planification à avoir un bébé, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

#### **Grossesse**

Toi devrait éviter devenir enceinte alors que prise ce médecine. Si toi pourrait devenir enceinte, vous devez utiliser des méthodes contraceptives adéquates pendant le traitement et pendant au moins 1 mois après avoir pris la dernière dose de ce médicament. En effet, il peut y avoir un risque que le bébé à naître soit blessé. Si toi

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

devenir enceinte alors que recevoir ce médicament, toi devrait immédiatement informer ton médecin. Votre médecin décidera avec vous si le traitement doit être poursuivi ou non.

Si toi plan à devenir enceinte après prise le dernier dose de ce médicament, toi devrait demander ton Consultez votre médecin car votre corps n'a peut-être pas complètement éliminé ce médicament.

Allaitement maternel

Faire pas allaiter alors que prise ce médicament comme un risque à le allaité enfant ne peut pas être exclu.

### **Conduite et en utilisant Machines**

Si toi expérience lié au traitement symptômes affectant ton œil vue (par exemple rougeur et/ou irritation de l'œil, sécheresse oculaire, larmoiement, sensibilité à la lumière) ou votre capacité à vous concentrer et à réagir, il est recommandé de ne pas conduire de véhicule ni d'utiliser de machines jusqu'à disparition de l'effet indésirable (voir rubrique 4 Effets indésirables éventuels ).

### **AFAFRA contient lactose**

Ce médicament contient un sucre appelé lactose. Si toi avoir a été dit par ton médecin que toi avoir une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

## **3. Comment à prendre AFAFRA**

Toujours prendre ce médicament exactement comme ton médecin a dit toi. Vérifier avec ton médecin ou pharmacien si vous n'êtes pas sûr.

### **Dosage**

Le recommandé dose est 40 mg chaque jour.

Ton médecin peut ajuster (augmenter ou diminuer) ton dose en fonction, dépendamment sur comment Bien toi tolérer ce médicament.

**Quand à prendre AFAFRA**

- Il est important à prendre ce médecine sans nourriture
- Prendre ce médecine à moins 1 heure avant manger, ou
- Si toi avoir déjà mangé, attendez à moins 3 heures avant prise ce médecine.
- Prendre ce médecine une fois tous les jours à propos le même temps chaque jour.

Ce fait du il Plus facile à n'oubliez pas de prendre ce médicament.

- Faire pas casser, mâcher ou écraser le tablette.
- Avaler le tablette entier avec un verre de toujours eau.

AFAFRA est à être pris par bouche. Si toi avoir des difficultés avaler le tablette, dissoudre il dans un verre d'eau plate. Aucun autre liquide ne doit être utilisé. Déposez le comprimé dans l'eau sans l'écraser et remuez de temps en temps pendant 15 minutes maximum jusqu'à ce que le comprimé soit brisé en très petites particules. Boire le liquide immédiatement. Remplissez ensuite à nouveau le verre avec de l'eau et buvez-le pour vous assurer que tous les médicaments ont été pris.

Si toi sont pas capable à avaler et avoir un gastrique tube ton médecin pourrait suggérer que le médecine vous est administré par tube.

**Si toi prendre plus AFAFRA que toi devrait**

Contact ton médecin ou pharmacien immédiatement. Toi peut expérience augmenté côté effets et votre médecin peut interrompre votre traitement et vous prodiguer des soins de soutien.

**Si tu oublier à prendre AFAFRA**

- Si ton suivant programmé dose est plus que 8 heures loin, prendre le manqué dose comme bientôt comme tu te souviens.
- Si ton suivant programmé dose est exigible dans 8 heures, sauter le manqué dose et prendre ton suivant dose à l'heure habituelle. Continuez ensuite à prendre vos comprimés à heures régulières, comme d'habitude.

Faire pas prendre un double dose (deux comprimés plutôt de un à le même temps) à faire en haut pour un manqué dose.

**Si toi arrêt prise AFAFRA**

N'arrêtez pas de prendre ce médicament sans consulter au préalable votre médecin. Il

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

est important de prendre ce médicament chaque jour, comme long comme ton médecin prescrit il pour toi. Si toi faire pas prendre ce médecine tel que prescrit par votre médecin, votre cancer peut se développer à nouveau.

Si toi avoir n'importe lequel plus loin des questions sur le utiliser de ce médecine, demander ton médecin ou pharmacien.

#### 4. **Possible côté effets**

Comme tous médicaments, AFAFRA peut cause côté effets, bien que pas tout le monde obtient eux.

Contact ton médecin comme bientôt comme possible si toi souffrir depuis n'importe lequel de le sérieux côté effets répertorié ci-dessous. Dans certains cas, votre médecin devra peut-être interrompre le traitement et réduire votre dose ou arrêter le traitement :

- **Diarrhée** (très commun, peut affecter plus que 1 dans dix personnes).  
Une diarrhée durant plus de 2 jours ou une diarrhée plus grave peut entraîner une perte de liquide (fréquente, peut affecter en haut à 1 dans dix personnes), faible sang potassium (commun) et détérioration fonction rénale (fréquent). La diarrhée peut être traitée. Dès les premiers signes de diarrhée, buvez beaucoup fluides. Contact ton médecin immédiatement et commencer approprié antidiarrhéique traitement comme dès que possible. Vous devez disposer d'un médicament antidiarrhéique avant de prendre AFAFRA.
- **Peau éruption cutanée** (très commun).  
C'est important à traiter le éruption cutanée tôt. Dire ton médecin si un éruption cutanée départs. Si traitement pour éruption cutanée est n'agit pas et que l'éruption cutanée s'aggrave (par exemple, une desquamation ou des cloques sur la peau), vous devez en informer immédiatement votre médecin, car celui-ci peut décider d'arrêter votre traitement par AFAFRA. Une éruption cutanée peut

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

survenir ou s'aggraver dans les zones exposées au soleil. Une protection solaire avec des vêtements de protection et un écran solaire est recommandée.

- **Inflammation de le poumons** (rare, peut affecter en haut à 1 dans 100 personnes) appelé « maladie pulmonaire interstitielle ». Dire ton médecin immédiatement si toi développer nouveau ou soudain détérioration de essoufflement de respiration, éventuellement accompagnée de toux ou de fièvre.
- **Œil irritation ou inflammation**  
Œil irritation ou inflammation peut se produire (conjonctivite/sèche œil se produit communément et kératite rarement). Informez votre médecin si vous présentez des symptômes oculaires soudains ou une aggravation tels qu'une douleur, une rougeur ou une sécheresse oculaire.

Si toi expérience n'importe lequel de le symptômes au-dessus de, contact ton

médecin comme bientôt comme possible. Les autres effets secondaires

suivants ont également été signalés :

**Très commun côté effets** (peut affecter plus que 1 dans dix personnes):

- Bouche plaies et inflammation
- Clou infection
- Diminué appétit
- Saignement depuis le nez
- Nausée
- Vomissement
- Démangeaison
- Sec peau

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**Commun côté effets** (peut affecter en haut à 1 dans dix personnes):

- Douleur, rougeur, gonflement ou peeling de la peau de vos mains et les pieds
- Augmenté les niveaux de la foie enzymes (aspartate aminotransférase et alanine aminotransférase) dans les analyses de sang.
- Inflammation de la muqueuse de la vessie avec brûlante sensations pendant miction et besoin fréquent et urgent d'uriner (cystite)
- Anormal goût sensations (dysgueusie)
- Estomac douleur, indigestion, brûlures d'estomac
- Lèvre inflammation
- Diminué poids
- Qui coule nez
- Muscle spasmes
- Fièvre
- Clou problèmes

**Rare côté effets** (peut affecter en haut à 1 dans 100 personnes):

- Inflammation de le pancréas (pancréatite)
- Occurrence de un ulcère dans le mur de ton estomac ou intestins (gastro-intestinal perforation)

**Rare côté effets** (peut affecter en haut à 1 dans 1 000 personnes) :

- Grave cloquant ou peeling de peau (suggestif de Stevens Johnson syndrome et nécrolyse épidermique toxique)

**Rapports de côté effets**

Si vous ressentez des effets secondaires, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Cela inclut tous les effets secondaires possibles non répertoriés dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration. répertorié dans annexe V. Par rapport côté effets toi peut aide fournir plus information sur la sécurité de ce médicament.

## 5. Comment à magasin AFAFRA

Garder ce médicament dehors de la vue et atteindre de enfants.

Faire pas utiliser ce médicament après la date expiration lequel est déclaré sur le carton, le poche et le blister après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour de ce

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

mois.

Magasin dans le original emballer dans commande à protéger depuis humidité et lumière.

Faire pas lancer loin n'importe lequel médicaments via Eaux usées ou ménage déchets.

Demander ton pharmacien comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de le paquet et autre**

### **informations Ce que contient AFAFRA**

- Le actif substance est afatinib. Chaque pelliculé tablette contient 40 mg de afatinib (comme dimaléate).
- Les autres composants sont lactose monohydraté, cellulose microcristalline (E460), silice colloïdale anhydre (E551), crospovidone type A, stéarate de magnésium (E470b), hypromellose (E464), macrogol 400, titane dioxyde (E171), talc (E553b), polysorbate 80 (E433), Laque d'aluminium carmin d'indigo (E132).

### **Quoi AFAFRA regards comme et Contenu de le pack**

AFAFRA 40 mg pelliculé comprimés sont lumière bleu et rond en forme de. Ils sont gravé avec le le code « T40 » d'un côté et le logo de la société FRAPHARMA de l'autre.

AFAFRA pelliculé comprimés sont disponible dans paquets contenant 1, 2 ou 4 perforé unité dose des ampoules. Chaque plaquette contient 7 × 1 comprimés pelliculés et est conditionnée dans un sachet en aluminium accompagné d'un sachet déshydratant qui ne doit pas être avalé.

Pas tous paquet tailles peut être commercialisé.

## **Commercialisation Autorisation Titulaire**

FRAPHARMA International GmbH Binger  
Strasse 173

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

55216 Ingelheim suis Rhin

Allemagne

**Fabricant**

FRAPHARMA Pharmaceutique GmbH & Co.

KG Binger Strasse 173

55216 Ingelheim suis Rhin

Allemagne

FRAPHARMA France 100-104

Avenue de France 75013 Paris

France

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

Pour n'importe lequel information à propos ce médecine, s'il te plaît contact le locale représentant de le Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgi**

en FRAPHARMA

SComm Tél/Tel: +32 2

773 33 11

**Lituanie**

FRAPHARMA RCV GmbH & Co KG

Lietuvos filialas

Tél : +370 5 2595942

**Bulgarie**

Бьорингер Ингелхайм РЦВ

ГМБХ је Ко. КГ - клон България

Téléphone : +359 2 958 79 98

**Luxembourg/Luxembourg**

FRAPHARMA SComm

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Ceska republique**

FRAPHARMA spol. s ro

Tél: +420 234 655 111

**Magyarország**

FRAPHARMA RCV GmbH & Co KG

Magyarországi Fióktelepe

Tél : +36 1 299 89 00

**Danemark**

FRAPHARMA Danemark

A/S Tlf : +45 39 15 88 88

**Malte**

FRAPHARMA Irlande Ltd.

Tél. : +353 1 295 9620

**Allemagne**

FRAPHARMA Pharmaceutique GmbH

& Co. KG Tél : +49 (0) 800 77 90 900

**Pays-Bas**

FRAPHARMA BV Tél. :

+31 (0) 800 22 55 889

**Esti**

FRAPHARMA RCV GmbH & Co KG

Eesti filiale

Tél : +372 612 8000

**Norvège**

FRAPHARMA Norvège KS

Tlf : +47 66 76 13 00

**Ελλάδα**

FRAPHARMA Ελλάς Μονοπρόσωπη

ΑΕ Τηλ : +30 2 10 89 06 300

**Autriche**

FRAPHARMA RCV GmbH &amp; Co KG

Tél : +43 1 80 105-7870

**Espagne**

FRAPHARMA Espagne, SA

Tél : +34 93 404 51 00

**Pologne**

FRAPHARMA Sp. z oo Tél :

+48 22 699 0 699

**France**

FRAPHARMA France SAS

Tél : +33 3 26 50 45 33

**le Portugal**

FRAPHARMA Le Portugal,

Lda. Tél : +351 21 313 53 00

**Hrvatska**

FRAPHARMA Zagreb doo

Tél: +385 1 2444 600

**Roumanie**

FRAPHARMA RCV GmbH &amp; Co KG

Vienne - Sucursala București

Tél : +40 21 302 28 00

**Irlande**

FRAPHARMA Irlande Ltd.

Tél. : +353 1 295 9620

**Slovénie**

FRAPHARMA RCV GmbH &amp; Co KG

Podružnica Ljubljana

Tél : +386 1 586 40 00

**Île**

Visiteur hf.

Simi : +354 535

7000

**Slovénie république**

FRAPHARMA RCV GmbH &amp; Co KG

organizačná zložka

Tél : +421 2 5810 1211

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**Italie**

FRAPHARMA Italie SpA

Tél: +39 02 5355 1

**Suomi/Finlande**

FRAPHARMA Finlande Ky

Puh/Tél : +358 10 3102 800

**Κύπρος**

FRAPHARMA Ελλάς Μονοπρόσωπη

ΑΕ Τηλ : +30 2 10 89 06 300

**Suède**

FRAPHARMA AB Tél. :

+46 8 721 21 00

**Lettonie**

FRAPHARMA RCV GmbH & Co KG

Latvijas filiāle

Tél : +371 67 240 011

**Uni Royaume (Nord Irlande)**

FRAPHARMA Irlande Ltd.

Tél. : +353 1 295 9620

**Ce brochure était dernier modifié dans**

**{MM/AAAA}. Autres sources**

**d'informations**

Détaillé information sur ce médecine est disponible sur le européen Médicaments

Agence la toile site

Emballer brochure: Information pour le patient

**AFAFRA 50 mg pelliculé comprimés**  
afatinib

**Lire tous de ce brochure soigneusement avant toi commencer prise ce médecine parce que il contient des informations importantes pour vous.**

- Garder ce brochure. Toi peut besoin à lire il encore.
- Si toi avoir n'importe lequel plus loin des questions, demander ton médecin ou pharmacien.
- Ce médecine a a été prescrit pour toi seulement. Faire pas passer il sur à autres. Il peut nuire eux, même si leurs signes de maladie sont les mêmes que les vôtres.
- Si n'importe lequel de ces côté effets obtenir sérieux, ou si toi avis n'importe lequel côté effets pas répertorié dans ce notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Voir la rubrique 4.

**Quoi est dans ce brochure**

1. Quoi AFAFRA est et quoi il est utilisé pour
2. Quoi toi besoin à savoir avant toi prendre AFAFRA
3. Comment à prendre AFAFRA
4. Possible côté effets
5. Comment à magasin AFAFRA
6. Contenu de le paquet et autre information

## 1. **Quoi AFAFRA est et quoi il est utilisé pour**

AFAFRA est un médicament le quel contient le actif substance afatinib. Il travaille par blocage l'activité d'un groupe de protéines appelé famille ErbB (dont EGFR [epidermal Growth Factor Receptor ou ErbB1], HER2 [ErbB2], ErbB3 et ErbB4). Ces protéines sont impliquées dans la croissance et la propagation des cellules cancéreuses et peuvent être affectées par des changements (mutations) dans les gènes qui les produisent. En bloquant l'activité de ces protéines, ce médicament peut inhiber la croissance et la propagation des cellules cancéreuses.

Ce médicament est utilisé sur c'est propre à traiter adulte les patients avec un spécifique type de cancer de le poumon (cancer du poumon non à petites cellules) :

- que est identifié par un changement (mutation) dans le gène pour EGFR. AFAFRA peut être prescrit comme premier traitement ou si un traitement de chimiothérapie antérieur s'est révélé insuffisant.
- de squameux type si avant chimiothérapie traitement a été insuffisant.

## 2. **Quoi toi besoin à savoir avant toi prendre**

### **AFAFRA Ne prenez jamais AFAFRA**

- si toi sont allergique à afatinib ou n'importe lequel de le autre ingrédients de ce médicament (répertorié dans section 6).

### **Avertissements et précautions**

Parler à ton médecin ou pharmacien avant prise ce médicament:

- si toi sont femme, avoir un faible poids de moins que 50 kg ou avoir rein problèmes. Si n'importe lequel Si ceux-ci vous concernent, votre médecin pourra vous surveiller de plus près car les effets secondaires peuvent être plus prononcés.
- si toi avoir un histoire de poumon inflammation (interstitiel poumon maladie).
- si toi avoir foie problèmes. Ton médecin peut faire quelques foie essais. Traitement avec ce médicament n'est pas recommandé si vous souffrez d'une maladie hépatique grave.

**Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg**

---

- si toi avoir un histoire de œil problèmes tel comme grave sec yeux, inflammation de le couche transparente à le devant de le œil (cornée) ou ulcères impliquant le extérieur partie de le œil, ou si toi utiliser des lentilles de contact.
- si toi avoir un histoire de cœur problèmes. Ton médecin peut vouloir à moniteur toi plus étroitement.

Informez ton médecin immédiatement alors que prise ce médecine:

- si toi développer diarrhée. Traitement à le d'abord panneaux de diarrhée est important.
- si toi développer peau éruption cutanée. Tôt traitement de peau éruption cutanée est important.
- si toi développer nouveau ou soudain détérioration de essoufflement de haleine, peut-être avec un toux ou fièvre. Ces pourrait être symptômes de un inflammation de le poumons (interstitiel poumon maladie) et peut mettre la vie en danger.
- si vous ressentez des douleurs intenses à l'estomac ou aux intestins, de la fièvre, des frissons, des nausées, des vomissements ou des douleurs abdominales rigidité ou ballonnements, comme ces pourrait être symptômes de un larme dans le mur de ton l'estomac ou les intestins («perforation gastro-intestinale»). Informez également votre médecin si vous avez déjà eu des ulcères gastro-intestinaux ou une maladie diverticulaire, ou si vous êtes traité de manière concomitante avec des médicaments anti-inflammatoires (AINS) (utilisés pour traiter le soulagement de la douleur et l'enflure) ou des stéroïdes (utilisés pour traiter l'inflammation et les allergies), car cela peut augmenter ce risque.
- si toi développer aigu ou détérioration rougeur et douleur dans le œil, augmenté œil arrosage, vision floue et/ou sensibilité à la lumière. Vous pourriez avoir besoin d'un traitement urgent.

Voir aussi section 4 "Possible côté effets".

**Enfants et adolescents**

AFAFRA est pas recommandé pour utiliser dans enfants ou adolescents. Faire pas donner ce médecine à enfants ou adolescents de moins de 18 ans.

**Autre médicaments et AFAFRA**

Dire ton médecin ou pharmacien si toi sont prise, avoir récemment pris ou pourrait prendre n'importe lequel d'autres médicaments, y compris les plantes médicinales et les

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

médicaments obtenus sans ordonnance.

En particulier, s'ils sont pris avant AFAFRA, les médicaments suivants peuvent augmenter les taux sanguins de AFAFRA et donc le risque d'effets secondaires. Il convient donc de les séparer le plus possible dans le temps depuis AFAFRA. Ce moyens de préférence 6 heures (pour médicaments pris deux fois tous les jours) ou 12 heures (pour les médicaments pris une fois par jour) en dehors de AFAFRA :

- Ritonavir, kétoconazole (sauf dans shampoing), l'itraconazole, l'érythromycine, le nelfinavir, saquinavir – utilisé pour traiter différents types d'infections.
- Vérapamil, la quinidine, amiodarone – utilisé à traiter cœur conditions.
- Cyclosporine UN, tacrolimus – médicaments que affecter ton immunitaire système.

Le suivant médicaments peut réduire le efficacité de AFAFRA :

- Carbamazépine, la phénytoïne, phénobarbital – utilisé à traiter convulsions.
- St. Jean moût (*Hypericum perforatum*), un à base de plantes médecine à traiter dépression.
- la rifampicine, un antibiotique utilisé à traiter tuberculose.

Demander ton médecin si toi sont incertain de quand à prendre ces médicaments.

AFAFRA peut augmenter le sang les niveaux de autre médicaments y compris mais pas limité à:

- Sulfasalazine, utilisé à traiter inflammation/infection.
- Rosuvastatine, utilisé pour abaissement cholestérol.

Dire ton médecin avant prise ces médicaments ensemble avec AFAFRA.

### **Grossesse et allaitement maternel**

Si toi sont enceinte ou allaitement maternel, pense toi peut être enceinte ou sont planification à avoir un bébé, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

#### **Grossesse**

Toi devrait éviter devenir enceinte alors que prise ce médecine. Si toi pourrait devenir enceinte, vous devez utiliser des méthodes contraceptives adéquates pendant le traitement et pendant au moins 1 mois après avoir pris la dernière dose de ce médicament. En effet, il peut y avoir un risque que le bébé à naître soit blessé.

Si toi devenir enceinte alors que recevoir ce médecine, toi devrait immédiatement

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

informer ton médecin. Votre médecin décidera avec vous si le traitement doit être poursuivi ou non.

Si toi plan à devenir enceinte après prise le dernier dose de ce médecine, toi devrait demander ton Consultez votre médecin car votre corps n'a peut-être pas complètement éliminé ce médicament.

Allaitement maternel

Faire pas allaiter alors que prise ce médecine comme un risque à le allaité enfant ne peut pas être exclu.

### **Conduite et en utilisant Machines**

Si toi expérience lié au traitement symptômes affectant ton œil vue (par exemple rougeur et/ou irritation de l'œil, sécheresse oculaire, larmoiement, sensibilité à la lumière) ou votre capacité à vous concentrer et à réagir, il est recommandé de ne pas conduire de véhicule ni d'utiliser de machines jusqu'à disparition de l'effet indésirable (voir rubrique 4 Effets indésirables éventuels ).

### **AFAFRA contient lactose**

Ce médecine contient un sucre appelé lactose. Si toi avoir a été dit par ton médecin que toi avoir une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

## **3. Comment à prendre AFAFRA**

Toujours prendre ce médecine exactement comme ton médecin a dit toi. Vérifier avec ton médecin ou pharmacien si vous n'êtes pas sûr.

### **Dosage**

Le recommandé dose est 40 mg chaque jour.

Ton médecin peut ajuster (augmenter ou diminuer) ton dose en fonction, dépendemment sur comment Bien toi tolérer ce médicament.

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**Quand à prendre AFAFRA**

- Il est important à prendre ce médecine sans nourriture
- Prendre ce médecine à moins 1 heure avant manger, ou
- Si toi avoir déjà mangé, attendez à moins 3 heures avant prise ce médecine.
- Prendre ce médecine une fois tous les jours à propos le même temps chaque jour.

Ce fait du il Plus facile à n'oubliez pas de prendre ce médicament.

- Faire pas casser, mâcher ou écraser le tablette.
- Avaler le tablette entier avec un verre de toujours eau.

AFAFRA est à être pris par bouche. Si toi avoir des difficultés avaler le tablette, dissoudre il dans un verre d'eau plate. Aucun autre liquide ne doit être utilisé. Déposez le comprimé dans l'eau sans l'écraser et remuez de temps en temps pendant 15 minutes maximum jusqu'à ce que le comprimé soit brisé en très petites particules. Boire le liquide immédiatement. Remplissez ensuite à nouveau le verre avec de l'eau et buvez-le pour vous assurer que tous les médicaments ont été pris.

Si toi sont pas capable à avaler et avoir un gastrique tube ton médecin pourrait suggérer que le médecine vous est administré par tube.

**Si toi prendre plus AFAFRA que toi devrait**

Contact ton médecin ou pharmacien immédiatement. Toi peut expérience augmenté côté effets et votre médecin peut interrompre votre traitement et vous prodiguer des soins de soutien.

**Si tu oublier à prendre AFAFRA**

- Si ton suivant programmé dose est plus que 8 heures loin, prendre le manqué dose comme bientôt comme tu te souviens.
- Si ton suivant programmé dose est exigible dans 8 heures, sauter le manqué dose et prendre ton suivant dose à l'heure habituelle. Continuez ensuite à prendre vos comprimés à heures régulières, comme d'habitude.

Faire pas prendre un double dose (deux comprimés plutôt de un à le même temps) à faire en haut pour un manqué dose.

**Si toi arrêt prise AFAFRA**

N'arrêtez pas de prendre ce médicament sans consulter au préalable votre médecin. Il est important de prendre ce médicament chaque jour, comme long comme ton médecin

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

prescrit il pour toi. Si toi faire pas prendre ce médecine tel que prescrit par votre médecin, votre cancer peut se développer à nouveau.

Si toi avoir n'importe lequel plus loin des questions sur le utiliser de ce médecine, demander ton médecin ou pharmacien.

#### 4. **Possible côté effets**

Comme tous médicaments, AFAFRA peut cause côté effets, bien que pas tout le monde obtient eux.

Contact ton médecin comme bientôt comme possible si toi souffrir depuis n'importe lequel de le sérieux côté effets répertorié ci-dessous. Dans certains cas, votre médecin devra peut-être interrompre le traitement et réduire votre dose ou arrêter le traitement :

- **Diarrhée** (très commun, peut affecter plus que 1 dans dix personnes).  
Une diarrhée durant plus de 2 jours ou une diarrhée plus grave peut entraîner une perte de liquide (fréquente, peut affecter en haut à 1 dans dix personnes), faible sang potassium (commun) et détérioration fonction rénale (fréquent). La diarrhée peut être traitée. Dès les premiers signes de diarrhée, buvez beaucoup fluides. Contact ton médecin immédiatement et commencer approprié antidiarrhéique traitement comme dès que possible. Vous devez disposer d'un médicament antidiarrhéique avant de prendre AFAFRA.
- **Peau éruption cutanée** (très commun).  
C'est important à traiter le éruption cutanée tôt. Dire ton médecin si un éruption cutanée départs. Si traitement pour éruption cutanée est n'agit pas et que l'éruption cutanée s'aggrave (par exemple, une desquamation ou des cloques sur la peau), vous devez en informer immédiatement votre médecin, car celui-ci peut décider d'arrêter votre traitement par AFAFRA. Une éruption cutanée peut survenir ou s'aggraver dans les zones exposées au soleil. Une protection solaire

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

avec des vêtements de protection et un écran solaire est recommandée.

- **Inflammation de le poumons** (rare, peut affecter en haut à 1 dans 100 personnes) appelé « maladie pulmonaire interstitielle ».  
Dire ton médecin immédiatement si toi développer nouveau ou soudain détérioration de essoufflement de respiration, éventuellement accompagnée de toux ou de fièvre.
- **Œil irritation ou inflammation**  
Œil irritation ou inflammation peut se produire (conjonctivite/sèche œil se produit communément et kératite rarement). Informez votre médecin si vous présentez des symptômes oculaires soudains ou une aggravation tels qu'une douleur, une rougeur ou une sécheresse oculaire.

Si toi expérience n'importe lequel de le symptômes au-dessus de, contact ton

médecin comme bientôt comme possible. Les autres effets secondaires

suivants ont également été signalés :

**Très commun côté effets** (peut affecter plus que 1 dans dix personnes):

- Bouche plaies et inflammation
- Clou infection
- Diminué appétit
- Saignement depuis le nez
- Nausée
- Vomissement
- Démangeaison
- Sec peau

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

**Commun côté effets** (peut affecter en haut à 1 dans dix personnes):

- Douleur, rougeur, gonflement ou peeling de la peau de vos mains et les pieds
- Augmenté les niveaux de la fonction hépatique (aspartate aminotransférase et alanine aminotransférase) dans les analyses de sang.
- Inflammation de la muqueuse de la vessie avec brûlante sensations pendant miction et besoin fréquent et urgent d'uriner (cystite)
- Anormal goût sensations (dysgueusie)
- Estomac douleur, indigestion, brûlures d'estomac
- Lèvre inflammation
- Diminué poids
- Qui coule nez
- Muscle spasmes
- Fièvre
- Clou problèmes

**Rare côté effets** (peut affecter en haut à 1 dans 100 personnes):

- Inflammation de le pancréas (pancréatite)
- Occurrence de un ulcère dans le mur de ton estomac ou intestins (gastro-intestinal perforation)

**Rare côté effets** (peut affecter en haut à 1 dans 1 000 personnes) :

- Grave cloquant ou peeling de peau (suggestif de Stevens Johnson syndrome et nécrolyse épidermique toxique)

**Rapports de côté effets**

Si vous ressentez des effets secondaires, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Cela inclut tous les effets secondaires possibles non répertoriés dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration. répertorié dans annexe V. \_ Par rapport côté effets toi peut aide fournir plus information sur la sécurité de ce médicament.

**5. Comment à magasin AFAFRA**

Garder ce médicament dehors de la vue et atteindre de enfants.

Faire pas utiliser ce médicament après la date d'expiration lequel est déclaré sur le carton, le poche et le blister après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour de ce

Afatinib 20 mg & Afatinib 30 mg & Afatinib 40 mg & Afatinib 50 mg

---

mois.

Magasin dans le original emballer dans commande à protéger depuis humidité et lumière.

Faire pas lancer loin n'importe lequel médicaments via Eaux usées ou ménage déchets.

Demander ton pharmacien comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de le paquet et autre**

### **informations Ce que contient AFAFRA**

- Le actif substance est afatinib. Chaque pelliculé tablette contient 50 mg de afatinib (comme dimaléate).
- Les autres composants sont lactose monohydraté, cellulose microcristalline (E460), silice colloïdale anhydre (E551), crospovidone type A, stéarate de magnésium (E470b), hypromellose (E464), macrogol 400, titane dioxyde (E171), talc (E553b), polysorbate 80 (E433), Laque d'aluminium carmin d'indigo (E132).

### **Quoi AFAFRA regards comme et Contenu de le pack**

AFAFRA 50 mg pelliculé comprimés sont sombre bleu et ovale en forme de. Ils sont gravé avec le le code « A50 » d'un côté et le logo de la société FRAPHARMA de l'autre.

Les comprimés sont présentés dans un flacon en plastique muni d'une fermeture de sécurité enfant. Chaque bouteille contient 28 comprimés. Chaque papier carton contient. contient un bouteille. bouteille.