

Sorafénib

NEXAVAR®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

NEXAVAR® est un inhibiteur de protéine kinase qui diminue la prolifération des cellules tumorales in vitro, ayant des propriétés antiprolifératives et antiangiogéniques.

Présentation : comprimé pelliculés ronds et rouges dosés à 200 mg. Présentés par boîtes de 112 comprimés (4x28), sous plaquettes thermoformées.

Caractéristiques :

- A conserver à température ambiante ne dépassant pas 25°C.
- Médicament soumis à prescription hospitalière (liste I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Remboursement à 100% par la sécurité sociale.

Indications

Il est habituellement indiqués dans:

- **Le carcinome hépatocellulaire**
- **Le carcinome rénal :** traitement du carcinome rénal avancé après échec d'un traitement préalable à base d'interféron alfa ou d'interleukine 2 ou chez des patients pour lesquels ces traitements sont considérés comme inadaptés
- **Le carcinome thyroïdien** progressif, localement avancé ou métastatique, différencié (cancer papillaire/folliculaire/à cellules de Hürthle), réfractaire à l'iode radioactif.

Posologie et mode d'administration

400 mg (2 comprimés), 2 fois par jour

Ce traitement doit être poursuivi tant qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable.

Prendre les comprimés en dehors des repas ou avec un repas pauvre ou modérément riche en graisses. Si le repas est riche en graisses, prendre le traitement 1h avant ou 2h après le repas.

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients de plus de 65 ans, chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère ni chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée.

Grossesse, allaitement

Ne pas prendre NEXAVAR® pendant la grossesse et l'allaitement. Utilisez une méthode de contraception pendant toute la durée du traitement.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Nausées/ vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement anti-émétique standard éventuel.
Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Brossage des dents avec une brosse très souple, en évitant les dentifrices mentholés. Bains de bouche.
Diarrhée et constipation	<u>Diarrhée</u> : Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2 litres par jour et privilégiez les féculents, les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéiques éventuel. <u>Constipation</u> : privilégier une bonne hydratation, une alimentation riche en fibres et une activité physique régulière.
Erythème, prurit	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Porter des vêtements amples et lâches. Une crème hydratante permet de soulager les symptômes.
Syndrome main-pied	Eviter le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrées. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les tâches ménagères et les travaux irritants pour les mains. Tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche. Appliquer une crème émolliente. Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec l'oncologue pour une adaptation posologique voire un arrêt.
Hypertension	Mesure régulière de la tension. Traitement anti-hypertenseur standard dès que PA>150 mm hg ou augmentation de 20 mm hg. Arrêt du Nexavar® si HTA sévère et non contrôlée.
Toxicité pancréatique	Surveillance régulière de l'amylasémie et de la lipasémie.
Hypo/hyperthyroïdie, fatigue	Repos fréquent, bonne hygiène de vie et exercices légers (marche). Rechercher une anémie ou une hypothyroïdie. Si TSH anormale : traitement substitutif.
Arthralgie, myalgie	S'hydrater fréquemment, ne pas faire de gestes répétitifs. Paracétamol
Troubles hématologiques : neutropénie, thrombopénie, anémie	Limiter les contacts avec les personnes malades. Désinfecter soigneusement toute plaie. Prendre la température avant chaque prise. Contacter le médecin en cas de signes infectieux : fièvre > 38°C, frissons ou sueurs, toux, brûlures urinaires. Réaliser un contrôle hématologique régulier. Réadaptation du traitement.
Autres	Neuropathie sensitive périphérique, acouphènes Insuffisance cardiaque congestive, ischémie myocardique et infarctus du myocarde Alopécie Hypophosphatémie, hypocalcémie, hypokaliémie, hyponatrémie Dysfonction érectile

Interactions médicamenteuses


Association déconseillée : inducteurs du CYP3A4, les anti-acides, et anti-sécrétoires gastriques.

(liste complète des médicaments métabolisés par le CYP3A4 présente à la fin du DOROSZ).


L'utilisation des AVK nécessitent une surveillance renforcée de l'INR.


Le Sorafénib augmente l'intervalle QT, prudence avec les patients présentant ou susceptibles de développer un allongement de l'espace QTc.

Conseils à donner aux patients


 Il est recommandé d'administrer le sorafénib en dehors des repas ou avec un repas pauvre ou modérément riche en graisses. Si le patient a l'intention de prendre un repas riche en graisses, les comprimés de sorafénib doivent être pris au moins 1 heure avant ou 2 heures après le repas. Les comprimés doivent être avalés avec un verre d'eau.


 Si le pH>5, la solubilité du sorafénib diminue. Eviter les antiacides, IPP et antiH2.

 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des comprimés.

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

 En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

 Si une prise a été oubliée, **le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante**. Prendre la dose suivante habituellement prescrite et noter cet oubli dans le carnet de suivi.

 **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- signes hémorragiques
- gonflement, rougeur et douleur de la paume des mains et de la plante des pieds.
- douleur thoracique, en particulier si elle survient pendant un exercice.
- signes infectieux pour réaliser une NFS.

Pour une information complète, se reporter au RCP.