

# Pazopanib

VOTRIENT®

FICHE  
CONSEIL  
Professionnel

## Présentation et caractéristiques

VOTRIENT® est un agent antinéoplasique, inhibiteur de protéine tyrosine-kinase puissant, visant plusieurs cibles :

- les récepteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGFR-1, VEGFR-2, et VEGFR-3),
- les récepteurs du facteur de croissance plaquettaire (PDGFR-alpha et PDGFR-β),
- les récepteurs du facteur de cellule souche (c-KIT).

**Présentation** : comprimés de 200 ou 400 mg. Présentés en flacon de 30 ou 60 comprimés.

### Caractéristiques :

- A conserver à température ambiante.
- Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.
- Il est disponible dans les pharmacies de ville.

## Indications

- Chez l'adulte en traitement de 1<sup>re</sup> ligne des cancers du rein avancés (RCC) et chez les patients préalablement traités par des cytokines à un stade avancé de leur maladie.
- Chez l'adulte présentant des sous-types histologiques spécifiques de sarcome des tissus mous (STS) avancé, qui ont été préalablement traités par chimiothérapie au stade métastatique ou qui ont progressé dans les 12 mois suivant un traitement (néo)adjuvant.

## Posologie et mode d'administration

Dose recommandée dans le traitement du RCC  
ou du STS :

**800 mg une fois par jour.**

La dose devra être ajustée par **paliers de 200 mg** en fonction de la tolérance individuelle au traitement et ne devra **pas excéder 800 mg**.

Une dose réduite de pazopanib à 200 mg une fois par jour est recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (définie par une augmentation du taux de bilirubine > 1,5 à 3 fois la LSN indépendamment du taux d'ALAT).

## Grossesse, allaitement

Ne prenez pas Votrient® en cas de grossesse et d'allaitement. Chez toute femme susceptible de procréer, une méthode de contraception efficace doit être mise en place pendant toute la durée du traitement et jusqu'à au moins 2 semaines après l'arrêt du traitement. En cas de grossesse, la patiente doit être informée des risques potentiels pour le fœtus.

## Principaux effets indésirables et suivi de traitement


Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Syndrome main-pied	Eviter le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrés. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les tâches ménagères et les travaux irritants pour les mains. Eviter les pansements adhésifs. Tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis sécher sans frotter. Appliquer une crème émolliente. Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec l'oncologue pour une adaptation posologique voire arrêt.
Fatigue, arthralgie, vertiges, céphalées	S'hydrater et se reposer fréquemment. Des exercices légers (marche) peuvent être utiles. Prudence en cas de conduite de véhicule.
Hypertension artérielle, bouffées de chaleur, évènements thromboemboliques veineux.	Contrôle de la PA avant instauration du traitement, 1 semaine après le début du traitement, puis régulièrement pendant toute la durée de celui-ci. Faire de l'exercice et limiter sa consommation de sel et d'alcool. Traitement antihypertenseur standard si HTA non contrôlée et adaptation de la posologie de pazopanib après avis du médecin. En cas d'HTA sévère, interruption du traitement à envisager.
Allongement de l'intervalle QT	Contrôler l'ECG et le taux d'électrolytes (dont magnésium, potassium et calcium) avant instauration du traitement, puis régulièrement pendant toute la durée de celui-ci. Le maintien des électrolytes dans les valeurs normales est recommandé.
Dysfonctionnement cardiaque	Un contrôle de la FEVG à l'initiation du traitement, puis périodiquement, est recommandé chez les patients à risque de dysfonctionnement cardiaque. Adaptation du traitement corrélée à celle de l'hypertension artérielle.
Effet hépatique	Les tests hépatiques sériques doivent être contrôlés avant l'instauration du traitement puis aux semaines 3, 5, 7 et 9, puis régulièrement en fonction de l'état clinique du patient. Une adaptation du traitement en fonction des résultats est à discuter avec l'oncologue.
Nausées, vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Traitement antiémétique standard.
Diarrhées	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2L par jour, privilégier les féculents, les carottes et les bananes. Traitement anti-diarrhéique standards
Perte d'appétit	Essayer de prendre régulièrement des petits repas. En cas de perte de poids, prescription de compléments alimentaires.
Thrombopénie, neutropénie, leucopénie	Limiter les contacts avec les personnes malades. Désinfecter soigneusement toute plaie. Utiliser une brosse à dent souple. Eviter les anti-inflammatoires.
autres	Modification de la couleur de cheveux et de la peau, alopécie et dysgueusie, stomatite


Surveillance de la **fonction thyroïdienne** périodique. Pratiquer **une analyse urinaire** avant l'initiation du traitement et périodiquement pendant le traitement (protéinurie fréquente).


## Interactions médicamenteuses


- Le pazopanib est un substrat du CYP3A4, de la P-gp et de la BCRP. Son métabolisme est principalement médié par le CYP3A4. Il peut interagir avec **les substrats du CYP 3A4**, dont il peut modifier la concentration. (L'association à la simvastatine peut provoquer une élévation du taux d'ALAT)
- L'administration concomitante avec des **inducteurs ou inhibiteurs du CYP3A4, de la P-gp ou de la BCRP** doit être évitée en raison du risque de diminution de l'efficacité du Votrient®.
- Précaution avec les substrats de **l'UGT1A1** (ex : irinotécan) car le pazopanib est un inhibiteur de l'UGT1A1.
- La coadministration de pazopanib avec des médicaments qui **augmentent le pH gastrique doit être évitée**. Si association nécessaire, se référer aux recommandations de prises dans le RCP.


## Conseils à donner aux patients


 Le pazopanib doit être pris sans nourriture, **au moins 1 heure avant ou 2 heures après un repas**. Les comprimés pelliculés de VOTRIENT® doivent être pris entiers avec de l'eau et non cassés ou écrasés.


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

 Eviter de manger des pamplemousses ou de boire du jus de pamplemousse pendant que vous prenez le Pazopanib.

 Le VOTRIENT® peut altérer la cicatrisation des plaies. Interrompre le traitement 7 jours avant en cas d'intervention chirurgicale programmée.

 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, les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

 En cas d'oubli d'une prise ou de vomissement dans la demi-heure suivant la prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. **Prendre la dose suivante à l'heure habituelle 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
- douleur thoracique aiguë pouvant irradier dans le bras gauche
- signes de thrombophlébite ou d'embolies pulmonaires,
- coloration jaunâtre de la peau et du blanc des yeux, urines foncées, confusion et/ou désorientation,
- céphalées, convulsions, léthargie, confusion, troubles visuels, hypertension (syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible).

*Pour une information complète, se reporter au RCP.*