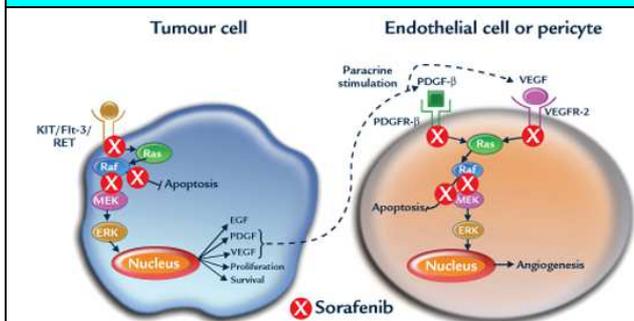


NEXAVAR® sorafénib

INDICATIONS AMM



Le *sorafénib* est un inhibiteur de protéine kinase qui diminue la prolifération des cellules tumorales in vitro, ayant des propriétés antiprolifératives et antiangiogénique. Il est habituellement indiqués dans le traitement du :

- **carcinome hépatocellulaire**
- **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
- **carcinome thyroïdien** progressif, localement avancé ou de Hürthle), réfractaire à l'iode radioactif (*Non remboursable et non agréé Collect à la date du 25.07.2014*).

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à **prescription hospitalière et nécessitant une surveillance particulière** (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie médicale, en hématologie ou en cancérologie (site ANSM 08/06/2015). Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES



Une seule présentation est disponible sous plaquettes thermoformées : boîte de 112 comprimés pelliculés ronds et rouges dosés à 200 mg (3 228,78 € HT).
 A conserver à une température inférieure à 25°C.

POSOLOGIE

La dose de NEXAVAR® recommandée chez l'adulte est de **400 mg** (2 comprimés de 200 mg) **deux fois par jour** (soit une dose totale journalière de 800 mg). Ce traitement doit être poursuivi tant qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable.

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.

INTERACTIONS

Le NEXAVAR® est métabolisé au niveau hépatique Son efficacité est amoindrie par les **inducteurs de CYT 3A4** : Anticonvulsivants (Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne), Anti-infectieux (Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz), Névirapine, Griséofulvine, Alcool (en prise chronique) Tabac, Millepertuis (*Hypericum perforatum*), Corticoïdes à fortes doses.

les interactions pharmacocinétiques cliniques entre le NEXAVAR® et les inhibiteurs du CYP3A4 sont improbables.

Le NEXAVAR® est un substrat (inhibiteur) de nombreux cytochromes et des voies de glucurono-conjugaison ainsi que de la p-GlycoProtéine. Une attention doit être apportée lors de l'utilisation avec :

- les AVK qui nécessite une surveillance renforcée de l'INR.
- la digoxine.

L'association avec un agent microbien, la néomycine qui interfère avec le cycle entérohépatique du *sorafénib*. conduit à une diminution de l'exposition au sorafénib.

Les substances augmentant le pH gastrique doivent être évitées (*diminution de la solubilité et de l'absorption du NEXAVAR®*)
 Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diarrhées	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée. Le QTc et les taux sériques d'électrolytes doivent être surveillés plus fréquemment
Fatigue	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Recherche d'anémie, ou d'une hypothyroïdie. Si TSH anormale : traitement substitutif.
Erythème, prurit, syndrome mains-pieds	A conseiller : Savon doux sans parfum A éviter : soleil et exposition à la chaleur. Vêtements et chaussures trop serrés, travaux irritants pour les mains et pansements adhésifs.	Tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis sécher sans frotter. Appliquer une crème émolliente (type Dexéryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique, voire un arrêt du traitement.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Toxicité cardiaque allongement de l'intervalle QT	Evaluation de l'intervalle QT avant le traitement (ECG). Surveiller périodiquement la kaliémie et la magnésémie. Correction d'une hypokaliémie ou d'une hypomagnésémie avant la mise en route du traitement.	Prudence en cas d'antécédents cardiaques, de traitements antiarythmiques ou allongeant le QT. En cas d'arythmie, arrêter le traitement et faire pratiquer un ECG de contrôle à la recherche d'un allongement de l'espace QT.
Hypertension	Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant initiation du traitement. Si la PA systolique est ≥ 140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction du NEXAVAR®. En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.	Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêta bloquants) dès que PA > 150 mm HG ou augmentation de 20 mm hg. Arrêt du NEXAVAR® si HTA sévère et non contrôlée. Eviter les inhibiteurs calciques (cf. Interactions médicamenteuses)
Nausées et vomissements	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement > 1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
Stomatites, mucites	A conseiller : bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium). A éviter les aliments épicés, chauds et acides	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
Toxicité pancréatique	Surveillance régulière de l'amylasémie et de la lipasémie.	Alcool contre-indiqué.
Arthralgies, myalgies	A conseiller : Boisson régulière. A éviter : gestes répétitifs et les efforts physiques importants.	Traitement par paracétamol ou AINS.
Neutropénie, thrombopénie	Une NFS devra être réalisée avant le début de chaque cycle. Surveillance des signes évocateurs d'infection.	Si neutropénie fébrile (fièvre de plus de 38,5°C en une prise ou de 38°C à 2 reprises sur moins de 24 heures dans un contexte de neutropénie (PN < 500/mm ³ ou, à défaut, leucocytose < 1000/mm ³), initier un traitement antibiotique suivant le protocole défini.

Une alopecie peut survenir pendant le traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Il est recommandé d'administrer le NEXAVAR® **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 NEXAVAR® doivent être pris au moins 1 heure avant ou 2 heures après le repas. Les comprimés doivent être avalés avec un verre d'eau.



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.

Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.

Le patient peut rapporter les comprimés restants au **pharmacien** pour **aide dans les prises**.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les **médicaments, plantes ou tisanes (ex millepertuis) avec ou sans ordonnance** qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



A éviter : l'exposition **prolongée au soleil**. A conseiller : **protection** en cas d'exposition



A éviter : les antiacides et antisécrétoires (IPP et antiH2) qui diminuent la solubilité et l'absorption du NEXAVAR®.



La grossesse et l'allaitement sont contre-indiqués pendant le traitement par NEXAVAR®. Utiliser une méthode de contraception efficace.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis de l'oncologue.



En cas d'oubli d'une prise, 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.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.
- signes hémorragiques.
- gonflement, rougeur et douleur de la paume des mains et de la plante des pieds
- essoufflement, œdème des membres et douleur thoracique

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) 29 01 2015

Remerciements : - au Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
- au CH Morlaix, au CHRU de Brest, au CRLCC Eugène Marquis Rennes, à l'ICO Paul Papin Angers et au Pôle Hospitalier Mutualiste Saint-Nazaire, à l'ICO René Gauducheau Nantes
- à l'OMÉDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand