



# NEXAVAR® sorafénib

## INDICATION AMM

Le sorafénib est un inhibiteur de tyrosines kinases ayant des propriétés antiprolifératives et antiangiogéniques. Il diminue la prolifération des cellules tumorales *in vitro*.

Il est habituellement indiqué dans le traitement du :

- **carcinome hépatocellulaire** (cirrhose hépatique de stade Child-Pugh A uniquement)
- **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 métastatique, différencié, réfractaire à l'iode radioactif.

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE

Médicament soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétent en cancérologie. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

## PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES

Une seule présentation est disponible sous plaquettes thermoformées : boîte de 112 comprimés pelliculés ronds et rouges dosés à 200 mg (2997,92 €). 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

En raison de son métabolisme hépatique via le CYP 3A4, les inducteurs du CYP 3A4 modifient la concentration du sorafénib.

Les données disponibles dans le RCP suggèrent que les interactions pharmacocinétiques cliniques entre le sorafénib et les inhibiteurs du CYP 3A4 sont improbables. Liste ci-dessous :

INDUCTEURS du CYP 3A4 : moindre efficacité du sorafénib
Anticonvulsivants : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne
Anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine
Griséofulvine
Alcool (en prise chronique)
Tabac
Millepertuis ( <i>Hypericum perforatum</i> )
Corticoïdes à fortes doses

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

- Avec les anti-acides : modification de l'absorption probable du sorafénib. Il est conseillé de prendre les IPP au même moment que le sorafénib et les anti-acides à distance.

Tisanes ou préparation de phytothérapie : attention aux plantes dont les interactions sont mal connues.

**Le patient doit préciser à son médecin ou à son pharmacien, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**

## EFFETS INDESIRABLES

### Diarrhées



Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.  
Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable.



Surveillance particulière chez les patients de plus de 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place.  
En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si au moins 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.

<b>Fatigue</b>	⇒	Repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	⇒	Recherche d'anémie ou d'une hypothyroïdie. Si TSH anormale : traitement substitutif.
<b>Erythème, prurit, syndrome mains/pieds</b>	⇒	Limitez le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrés. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter 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 (type Dexeryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique, voire un arrêt du traitement.
<b>Toxicité cardiaque</b>	⇒	Surveillance clinique (ECG, dyspnée, essoufflement, douleur thoracique, œdème des membres).	⇒	Prudence en cas d'antécédents cardiaques. Si les symptômes sont pertinents, arrêt du traitement et bilan cardiovasculaire.
<b>Hypertension</b>	⇒	Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant initiation du traitement. Si la PA systolique est $\geq 140$ mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction du sorafénib. 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 mmHg ou augmentation de 20 mmHg. Arrêt du sorafénib si HTA sévère et non contrôlée. Eviter les inhibiteurs calciques.
<b>Nausées et vomissements</b>	⇒	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	⇒	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si plus d'un vomissement par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
<b>Stomatites, mucites</b>	⇒	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche au bicarbonate de sodium).	⇒	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
<b>Toxicité pancréatique</b>	⇒	Surveillance régulière de l'amylasémie et de la lipasémie.	⇒	Alcool contre-indiqué.
<b>Arthralgies, myalgies</b>	⇒	S'hydrater fréquemment, ne pas faire de gestes répétitifs.	⇒	Traitement par paracétamol ou AINS.
<b>Neutropénie, thrombopénie</b>	⇒	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 <sup>3</sup> ou, à défaut, leucocytose < 1000/mm <sup>3</sup> ), initier un traitement antibiotique suivant le protocole défini.

Une alopecie peut survenir pendant le traitement.

## RECOMMANDATIONS 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. 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 qu'il l'aide dans les prises.

Eviter l'**exposition prolongée au soleil** et **expliquer au patient qu'il doit se protéger**.

La grossesse et l'allaitement sont contre-indiqués pendant le traitement par sorafénib. Vérifier que le patient observe une méthode de contraception efficace.

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

**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.