



## INDICATION AMM

Multi-inhibiteur des tyrosines kinases, y compris des kinases impliquées dans l'angiogénèse tumorale (VEGFR1, 2, 3), l'oncogénèse (KIT, RET, RAF1, BRAF) et le microenvironnement tumoral (PDGFR, FGFR).

Le régorafénib est indiqué pour le traitement des patients atteints de :

- **cancer colorectal métastatique** après les traitements habituels.
- tumeurs stromales gastro-intestinales (**GIST**) non résécables ou métastatiques ayant progressé lors d'un traitement antérieur par imatinib et sunitinib ou en cas d'intolérance à ces derniers.

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière et nécessitant une surveillance particulière. La prescription est réservée aux spécialistes en oncologie médicale ou aux médecins compétents.

Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

## PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES

Comprimés pelliculés rose clair dosés à 40 mg (2376,09€).

A conserver à une **température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité**.

**Garder hors de la vue et de la portée des enfants.**

## POSOLOGIE

La dose de régorafénib recommandée est de **160 mg** (4 comprimés) par voie orale en **une prise par jour** (de préférence après le petit déjeuner), avec un verre d'eau, **pendant 3 semaines, suivie d'une pause de 7 jours**.

La dose devra être ajustée par paliers de 40 mg en fonction de la tolérance individuelle au traitement afin de gérer les effets secondaires.

La dose quotidienne minimale recommandée est de 80 mg.

## INTERACTIONS

INHIBITEURS CYP3A4 : augmentation de la toxicité du régorafénib	INDUCTEURS CYP3A4 : moindre efficacité du régorafénib
Pamplemousse et son jus, gingko biloba, ginseng Amiodarone, quinidine, nicardipine Diltiazem, vérapamil Antifongiques azolés Macrolides Inhibiteurs de protéases	Anticonvulsivants Anti-infectieux Griseofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis ( <i>Hypericum perforatum</i> ), curcuma, thé vert Corticoïdes à fortes doses Fenofibrate

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être établie. Tisanes ou préparations de phytothérapie : attention aux plantes, pour lesquelles les interactions sont peu connues.

Le risque d'hémorragies est augmenté en cas de prescription associée d'anticoagulants.

## EFFETS INDESIRABLES

Diarrhée



Evitez 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



Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes cuites et les bananes. Surveillance particulière chez les patients > 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 ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.

Le QTc et les taux sériques d'électrolytes doivent être contrôlés plus fréquemment

<p><i>Stomatite</i></p>	<p>⇒ Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche au bicarbonate de sodium).</p>	<p>⇒ En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée. Arrêt du traitement si toxicité de grade 2 prolongée. Si mucite sans ulcération mais douloureuse, rajoutez une ampoule de Solumédrol® dans les bains de bouche de bicarbonate.</p>
<p><i>Hypertension artérielle</i></p>	<p>⇒ Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant l'initiation du traitement. Si la PA systolique est &gt; 140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction du régorafenib. En cours de traitement, l'automesure de la PA est nécessaire</p>	<p>⇒ Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêta bloquants) dès que PA &gt; 150 mmHg ou augmentation de 20 mmHg. Arrêt du régorafenib si HTA sévère et non contrôlée</p>

Des céphalées, une perte de poids, une alopecie ou une modification de la couleur des cheveux peuvent également être trouvés à une fréquence moindre.

## RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Le regorafenib est pris **une fois par jour**, avec un verre d'eau, **après un repas léger, idéalement le petit déjeuner, à la même heure chaque jour**.

**Ne pas écraser ou mastiquer les comprimés.** Si le patient ne peut pas avaler les comprimés, placer les comprimés dans un peu d'eau tiède. Mélanger jusqu'à ce que le comprimé se soit délité en très petites particules. Boire sans attendre. Ajouter un peu d'eau, remuer et boire de façon à récupérer le maximum de médicament resté au fond du verre.

Le regorafenib est contre indiqué en cas de grossesse et d'allaitement. Une contraception efficace pendant le traitement et au moins 2 semaines après l'arrêt doit être mise en place.

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

**En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures**, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante.

Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant.

**Contacter rapidement le médecin en cas de :**

- troubles respiratoires et signes d'infarctus
- signes hémorragiques
- diarrhées non contrôlables, déshydratation