



VOTRIENT® Pazopanib

INDICATION AMM

Le pazopanib est un inhibiteur de tyrosine-kinase visant plusieurs cibles notamment des récepteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3) et plaquettaire (PDGFR α et PDGFR β).

VOTRIENT® est indiqué en traitement de 1^{ère} ligne des cancers du rein avancés (RCC) et chez les patients préalablement traités par des cytokines à un stade avancé de leur maladie. Il est également indiqué dans le traitement des patients adultes 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.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans [les pharmacies de ville](#).

PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES

3 présentations sont disponibles sous la forme de :

- comprimés pelliculés à **200 mg** de couleur **rose** : boîte de 30 (657,23 € HT)
- comprimés pelliculés à **400 mg** de couleur **blanche** : boîte de 30 (1 314,45 € HT) ou de 60 (2 628,90 € HT)

A conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La dose de pazopanib recommandée est de 800 mg par voie orale en une prise par jour. La dose devra être ajustée par paliers de 200 mg en fonction de la tolérance individuelle au traitement afin de pouvoir gérer les effets indésirables.

La dose de pazopanib ne devra pas excéder 800 mg.

INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via les CYP 3A4, un traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4 peut entraîner une augmentation de la concentration plasmatique de pazopanib. A l'initiation d'un traitement par un inhibiteur du CYP3A4, la survenue d'effets indésirables chez ces patients doit être étroitement surveillée.

INHIBITEURS CYP 3A4 : augmentation de la toxicité du pazopanib	INDUCTEURS CYP 3A4 : moindre efficacité du pazopanib
Pamplemousse (jus et pulpe), amiodarone, quinidine, nifédipine, diltiazem, vérapamil, antifongiques azolés, macrolides, inhibiteurs de protéase	Anticonvulsivants : carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital ; anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, éfavirenz, névirapine, griséofulvine ; alcool (en prise chronique) ; tabac ; millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) ; corticoïdes à fortes doses (dexaméthasone)

La prudence doit également être de mise avec les substrats des CYP3A4, 2D6, 2C8, de BCRP, de la P-gp, de OATP1B1 et du UGT1A1. En effet, le pazopanib est un inhibiteur de ces enzymes ou transporteurs.

Utiliser le pazopanib avec prudence avec les médicaments à risque d'allongement du QT.

Éviter l'association aux statines, qui majorent les toxicités hépatiques.

Les substances augmentant le pH gastrique doivent être évitées, mais si :

- la prise d'IPP est nécessaire, le prendre en 1 prise, en même temps que le VOTRIENT®, le soir
- la prise d'antiH2 est nécessaire, le prendre 2h après ou 10h avant le VOTRIENT®
- la prise d'antiacides d'action rapide est nécessaire, les prendre 1h après ou 2h avant le VOTRIENT®

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

EFFETS INDESIRABLES

Hypertension artérielle



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 Votrient®.



Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques ou bêtabloquants) dès que PA > 150 mmHg ou augmentation de 20 mmHg.

		L'automesure de la PA est nécessaire + à contrôler au cabinet médical au plus tard 1 semaine après la mise en route du traitement		Arrêt du Votrient® si HTA sévère et non contrôlée.
<i>Diarrhées</i>	⇒	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.	⇒	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 surveillés plus fréquemment.
<i>Nausées</i>	⇒	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. S'il y a plus de 1 vomissement par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste. Faire un ionogramme de surveillance.
<i>Asthénie</i>	⇒	Veillez à avoir une bonne hygiène de vie (manger et boire sagement). Respectez des temps de repos dans la journée, mais essayez de conserver une activité même modérée.	⇒	Si asthénie marquée, recherche de carences ou anémie ou hypothyroïdie.
<i>Rash cutané</i>	⇒	A conseiller : savon doux, agent hydratant. A éviter : expositions prolongées au soleil (écran solaire total).	⇒	Une crème hydratante peut soulager les symptômes.
<i>Toxicité cardiaque</i>	⇒	Contrôle de la FEVG chez les sujets à risque. Risque allongement du QT	⇒	Contrôle régulier pendant le traitement et adaptation des doses si besoin. Correction des anomalies de l'ionogramme (dont magnésium). Arrêt définitif si QTc > 500ms et que la différence par rapport à sa valeur avant traitement est > 60 ms.
<i>Perturbations bilan hépatique</i>	⇒	Faire pratiquer régulièrement un dosage des enzymes hépatiques toutes les 2 semaines jusqu'à 3 mois.	⇒	Voir avec l'oncologue pour une adaptation posologique éventuelle.

Les fonctions thyroïdienne et hépatique ainsi que la protéinurie doivent être contrôlées avant l'instauration du traitement par pazopanib et régulièrement pendant toute la durée de celui-ci. Des symptômes de perforation gastro-intestinale ou de fistule doivent être régulièrement recherchés pendant toute la durée du traitement par pazopanib. Une alopecie et/ou une modification de la couleur des cheveux ainsi qu'une dysgueusie peuvent survenir pendant le traitement. Des troubles hématologiques peuvent également survenir : faire un contrôle régulier de la NFS et des plaquettes.

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Les comprimés de VOTRIENT® **doivent être pris sans nourriture** (augmentation de la concentration plasmatique), **au moins 1 heure avant ou 2 heures après un repas.**

En cas d'oubli d'une prise et si le délai jusqu'à la prise suivante est inférieur à 12 heures, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.

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

A conserver à une température inférieure à 30°C, à l'abri de l'humidité, hors de portée des enfants.

La prudence est recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée et sévère et/ou une insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 30ml/min).

Il est recommandé d'utiliser une méthode de contraception efficace.

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes hémorragiques
- signes d'atteintes hépatiques et/ou douleurs abdominales
- signes d'hypertension artérielle
- syndrome main pied

Ce document d'information n'a pas de valeur contractuelle : malgré le soin apporté à la rédaction de ces fiches, une erreur ou une coquille a pu s'y glisser et ne pourra pas être imputée aux auteurs.