



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

Cabozantinib – CABOMETYX®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : inhibiteur des tyrosines kinases MET1/2, VEGFR, autres	20 mg 40 mg 60 mg	

Indications AMM

Carcinome rénal (à cellules claires) avancé

- chez les patients adultes à risque intermédiaire ou élevé non traités antérieurement
- après une thérapie ciblée des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFr)

Carcinome hépatocellulaire, en monothérapie, chez les patients adultes traités antérieurement par le sorafénib

Ne pas confondre avec le Cabozantinib en gélule commercialisé sous le nom de COMETRIQ®

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, en dehors des repas		< 1h		2h >		< 1h		2h >		< 1h		2h >
En continu										...		J28

Posologie :

- 60 mg /jour
- Une interruption du traitement est recommandée en cas de toxicité de grade > 3 ou de toxicité de grade 2 intolérable (selon la classification clinique internationale CTCAE). Des réductions de dose sont recommandées en cas d'effets indésirables qui, s'ils persistent, peuvent devenir graves ou intolérables (réduire la dose à 40 mg par jour, puis à 20 mg par jour).
- Adaptation de dose possible à 40 mg/jour chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée ou en cas de toxicité nécessitant une diminution de dose.
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 12 h



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

- Comprimés
 - à avaler entiers avec un verre d'eau, sans être ni écrasés, ni coupés, ni dispersés.
 - A prendre à distance des repas : 1h avant ou 2h après le repas.
- Conservation : pas de précautions particulières.

Conditions de prescription et délivrance

Disponible en **pharmacie de ville**.

Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
INFECTION			
Abcès	Fréquent	1 à 4	Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C Vaccination recommandée: grippe, pneumocoque. Contact avec des personnes malades à éviter
HÉMATOLOGIQUE			
Anémie Lymphopénie, neutropénie Thrombocytopénie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance de la NFS régulière. Arrêt du traitement si PNN ? 1 G/L, ou plaquettes ? 50 G/L, ou hémoglobine ? 8 g/dL
ENDOCRINIEN			
Hypothyroïdie	Très fréquent	1 à 2	Surveillance par un bilan thyroïdien régulier
HÉPATIQUE			
Hyperbilirubinémie Elévation des ALAT, ASAT, ?GT			Surveillance par un bilan hépatique régulier
PANCRÉATIQUE			
Elévation de l'amylase, de la lipase	Très fréquent	1 à 4	Surveillance par un bilan pancréatique régulier
MÉTABOLISME ET NUTRITION			
Diminution de l'appétit Hypophosphatémie, hypoalbuminémie, hypomagnésémie Hyponatrémie, hypokaliémie, hyperkaliémie Hypocalcémie Hyperbilirubinémie Elévation des ALAT, ASAT, ?GT	Très fréquent	1 à 4	
Hyper/hypoglycémie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance de la glycémie régulière
Elévation du cholestérol sanguin, des triglycérides	Très fréquent	1 – 4	Surveillance par un bilan lipidique régulier
Déshydratation	Fréquent	1 à 2	
SYSTÈME NERVEUX			
Céphalées, vertiges	Très fréquent	1 à 2	Prescription d'antalgiques possible
Acouphènes	Fréquent		



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

CARDIOVASCULAIRE			
Hypertension	Très fréquent	1 à 4	Mesure quotidienne de la tension après 20 min de repos. Mesure hebdomadaire puis mensuelle au-delà du 1er mois. Consultation médicale si : – PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées – PAS > 160 ou PAD > 100 – hypertension symptomatique Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible.
Embolie pulmonaire	Fréquent	1 à 4	Suivi des patients à risque, recherche d'antécédents d'événements thromboemboliques. Médicament à arrêter en infarctus aigu du myocarde ou toute autre complication thromboembolique artérielle cliniquement significative.
RESPIRATOIRE			
Dysphonie, dyspnée, toux	Très fréquent	1 à 4	Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes
GASTRO-INTESTINALE			
Diarrhée, nausées, vomissements, stomatite, constipation, douleurs abdominales, dyspepsie, dysgueusie	Très fréquent	1 – 4	Constipation : Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs. Diarrhée : Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Arrêt du traitement si ? 4 selles / jour. Stomatite : Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants Nausées, vomissements : Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques. Dysgueusie : Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter
Douleurs abdominales hautes Reflux gastro-œsophagien Hémorroïdes	Fréquent	1 à 4	
CUTANÉE			
Syndrôme d'érythrodysesthésie palmo-plantaire (syndrome main-pied), éruption cutanée, sécheresse cutanée	Très fréquent	1 à 4	Utilisation d'un agent hydratant et/ou de crèmes cicatrisantes sur les mains et pieds Prescription possible de crèmes kératolytiques à l'urée ou à l'acide salicylique dans les formes hyperkératosiques Prescription possible de dermocorticoïdes dans les formes inflammatoires Utilisation possible de semelles orthopédiques +/- orthèses siliconées
Prurit	Fréquent	1 à 2	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total
Alopécie et changement de couleur de cheveux			



MUSCULO-SQUELETTIQUES ET SYSTÉMIQUES			
Douleurs des extrémités, spasmes musculaires, arthralgie	Très fréquent	1 à 4	Prescription possible d'antalgiques et d'AINS
RÉNALE			
Protéinurie, élévation de la créatinine	Très fréquent	1 à 4	Surveillance de la fonction rénale régulière, notamment à l'aide de bandelettes urinaires.
GÉNÉRAL			
Fatigue, inflammation des muqueuses, asthénie, perte de poids	Très fréquent	1 à 4	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager Surveillance de la prise de poids, habits adaptés avec vêtements, chaussettes et chaussures non serrés. Prescription possible de diurétiques
œdème périphérique	Fréquent	1 à 2	

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique :

Métabolisation hépatique importante (possible cycle entéro hépatique).

Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère à modérée : 40 mg/j.

En l'absence de donnée, non recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère.

Insuffisance rénale :

Élimination rénale mineure.

En cas d'insuffisance rénale légère à modérée, à utiliser avec précaution.

En l'absence de donnée, ce traitement n'est pas recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère. Néanmoins, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale.

Patients âgés :

Aucune adaptation n'est requise chez les patients âgés.

Population pédiatrique

Aucune donnée disponible

Surveillance clinique :

TA, ECG



Bilan biologique

NFS, plaquettes, ionogramme, protéinurie de façon rapprochée pendant les 8 premières semaines de traitement.



Grossesse et allaitement

Aucune donnée chez la femme enceinte. Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et pendant au moins 4 mois après la fin du traitement. Sachant que les contraceptifs oraux ne peuvent pas être considérés comme des « méthodes efficaces de contraception », ils doivent être utilisés avec une autre méthode, telle qu'une méthode de contraception mécanique. Grossesse contre-indiquée : ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, à moins que la situation clinique de la femme ne justifie le traitement avec ce composé. Allaitement contre-indiqué : les patientes doivent arrêter d'allaiter pendant le traitement et pendant au moins 4 mois après la fin du traitement

Métabolisme et transporteurs

Type	2C9	3A4/5	P-gp
substrat			



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

Type	2C9	3A4/5	P-gp
inhibiteur			

	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables** (Ex: +38% avec ketoconazole)

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil Antifongiques azolés : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. Antibiotiques macrolides : clarithromycine, télichromycine, etc. (sauf spiramycine) Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. Autre : Cimétidine	Conseil(s) : Précaution d'emploi

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique** (Ex: -77% avec la rifampicine)

Médicaments	Conseils
Antiépileptiques : Carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques et autres : Rifampicine, rifabutine, efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)	Conseil(s) : Association déconseillée

Avec les **inhibiteurs de la MRP2**: Augmentation des concentrations plasmatiques de cabozantinib

Médicaments	Conseils
ciclosporine, efavirenz, emtricitabine	Conseil(s) :

Agents dont la concentration plasmatique peut être augmentée par le cabozantinib : Médicaments substrats de la P-gp (*liste non exhaustive, anticancéreux non reportés*) :

Médicaments	Conseils
Cardiovasculaires : Digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran, apixaban, quinidine, clopidogrel, bisoprolol, celiprolol, diltiazem, verapamil, colchicine Antirétroviraux : Saquinavir, maraviroc, atorvastatine Immunodépresseurs : Ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Autres : Lopéramide, ondansétron, citalopram, méthadone, phénobarbital, venlafaxine, atorvastatine, fluvastatine, repaglinide	Conseil(s) :

Interactions avec la phytothérapie



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).
 Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine): http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

Inhibiteurs du CYP 3A4 : Jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteurs du CYP 3A4 : Millepertuis (association contre indiquée), Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

