



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE  
ONCOLIEN®

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

## Sorafénib – NEXAVAR®

### Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur multi-kinases RAF, VEGFR, Kit, autres	200 mg	

### Indications AMM

- **Cancer du rein avancé** après échec d'une ligne par cytokine ou chez des patients pour lesquels ces traitements sont considérés comme inadaptés
- **Carcinome hépatocellulaire avancé**
- **Carcinome thyroïdien** progressif, localement avancé ou métastatique, différencié, réfractaire à l'iode radioactif.

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

### Posologie - Mode d'administration

2 prises par jour, à heure fixe, 1h avant ou 2h après le repas									
	< 1h	2h >	< 1h	2h >	< 1h	2h >			
En continu								...	
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7		J28

- Posologie : **400 mg x 2/jour**
- Adaptations de dose possibles jusqu'à 200 mg x 2/jour en fonction de la tolérance
- En cas d'oubli ou de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être écrasés, coupés ou dispersés
- Comprimés **à prendre à heure fixe, à distance des repas** (1h avant ou 2h après le repas) ou pendant un repas pauvre en graisse
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

### Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

### Effets indésirables



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>

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
<b>DIGESTIVE</b>			
Diarrhées	Très fréquent	1 à 4	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
Nausée, vomissements	Très fréquent		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
Stomatite	Peu fréquent	1 à 2	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
Perforations, fistules	Peu fréquent		
Pancréatite	Peu fréquent		Surveillance régulière
<b>GÉNÉRAUX</b>			
Fatigue, fièvre, perte de poids	Très fréquent		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
<b>CUTANÉE</b>			
Syndrome main-pied	Très fréquent	1 à 4	Apparition au cours des 6 premières semaines de traitement Syndrome main-pied : 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
Rash, prurit	Très fréquent		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total
Sécheresse, desquamation, hyperkératose	Très fréquent	1 à 4	
Alopécie	Peu fréquent	1 à 2	
Retard à la cicatrisation des plaies	Peu fréquent	1 à 2	Interruption du traitement 24h avant un acte chirurgical et reprise en fonction de la cicatrisation
Lésions cancéreuses, kérato-acanthomes	Peu fréquent		Lésions cancéreuses : Exérèse locale
<b>CARDIO-VASCULAIRE</b>			



Hypertension artérielle	Très fréquent	1 à 4	Mesure de la tension après 20 min de repos. Consultation médicale si PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées ou PAS > 160 ou PAD > 100 ou hypertension symptomatique. Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation de la posologie si hypertension sévère ou non contrôlée par le traitement.
Flush	Très fréquent	1 à 4	
Insuffisance cardiaque	Fréquent à peu fréquent	1 à 3	Prudence en cas d'antécédents.
Infarctus	Fréquent à peu fréquent	1 à 3	
<b>HÉMORRAGIES</b>			
	Très fréquent		Hémorragies digestives, accident vasculaire cérébral, pétéchies, subungéales... Surveillance des patients à risques (anticoagulants, antiagrégant plaquettaire)
<b>HÉMATOLOGIQUE</b>			
Leuconéutropénie, thrombopénie	Fréquent	1 à 3	Réversible. Non cumulatif
Anémie	Fréquent	1 à 3	Réversible. Non cumulatif
<b>NEUROLOGIQUE</b>			
Neuropathie sensitive	Fréquent		
Acouphènes, céphalées	Fréquent		
Leucoencéphalopathie postérieure réversible	Peu fréquent		
<b>MUSCULO-SQUELETTIQUE</b>			
Arthralgies – Myalgies	Fréquent		Prescription possible de paracétamol ou d'AINS.
<b>BIOLOGIQUE</b>			
Augmentation de la lipasémie et l'amylasémie	Très fréquent		Surveillance régulière pendant le traitement
Hypophosphatémie	Très fréquent		Surveillance régulière pendant le traitement
Insuffisance thyroïdienne	Fréquent		Surveillance régulière pendant le traitement

## Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante. Cependant, aucune adaptation posologique semble nécessaire chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée (Child Pugh A et B). En revanche, aucune donnée en cas d'insuffisance hépatique sévère
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure, aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale
- **Patients âgés** : aucune adaptation posologique (pas de majoration des effets indésirables)
- **Autre** : aucune donnée chez l'enfant



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>

**Bilan biologique**

Surveillance régulière: NFS, plaquettes et bilan thyroïdien et pancréatique

**Grossesse et allaitement**

Allaitement contre-indiqué

## Métabolisme et transporteurs

Type	2B6	2C8	2C9	3A4/5	P-gp	UGT1A1	UGT1A9
substrat							
inhibiteur							
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant						
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré						

## Interactions médicamenteuses majeures



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>

Inhibiteur puissant du CYP 3A4 : **Les données cliniques ne montrent pas de modifications de l'exposition.**

Médicaments	Conseils
	<b>Conseil(s) :</b> Interactions peu probables

Inducteur puissant du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
<b>Antiépileptiques</b> : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone <b>Antibiotiques</b> : rifampicine, rifabutine <b>Autres</b> : efavirenz, bosentan, dexaméthasone	<b>Conseil(s) :</b> Association déconseillée. Prudence en cas d'arrêt de l'inducteur

Avec d'autres médicaments métabolisés par CYP 2B6, 2C8, 2C9, UGT1A1, UGT1A9 et P-gp :

Médicaments	Conseils
<b>[2B6, 2C8, 2C9] AVK</b> : warfarine, fluindione, acenocoumarol <b>[P-gp] Cardiovasculaires</b> : digoxine, digitoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran <b>[P-gp] Antirétroviraux</b> : saquinavir, maraviroc <b>[P-gp] Immunodépresseurs</b> : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus <b>[P-gp]</b> : loperamide, ondansetron, colchicine <b>[UGT1A1]</b> : irinotecan, raltegravir	<b>Conseil(s) :</b> <b>AVK</b> : interaction non cliniquement significative aux doses thérapeutiques. Surveillance de l'INR recommandée <b>Autres substrats</b> : aucune donnée, prudence en cas d'association

Autres interactions :

Médicaments	Conseils
Paclitaxel / Carboplatine	<b>Conseil(s) :</b> Stopper le sorafénib deux jours avant et les jours d'administration du paclitaxel et carboplatine (augmentation des concentrations plasmatiques du sorafénib et du paclitaxel)

Médicaments	Conseils
Doxorubicine, irinotécan, docetaxel	<b>Conseil(s) :</b> Prudence en cas d'association. Augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments

## Interactions avec la phytothérapie

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](http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php)

**Inhibiteur 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, Ginkgo biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

**Inducteur du CYP 3A4** : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

**Inhibiteur du UGT1A9** : Ginkgo Biloba, Chardon Marie, Jus de Noni, Orthosiphon, Poivre noir, Thé, Valériane

**Inducteur du UGT1A9** : Aubépine, Canneberge, Nicotine, Pissenlit, Thé

**Pouvant favoriser une hypertension** : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe

**Pouvant favoriser une hémorragie** : Ail, Angélique de Chine, Arnica, Bardane, Boldo, Bourrache, Café, camomille, Cannelle, Cassis, Chia, Curcuma, Céleri, Fenugrec, Ginkgo Biloba, Griffes de chat, Harpagophytum, Kava, Lavande, Lin, Maté, Onagre, Pélargonium, Piment de Cayenne, Quinine Rouge, Reine des Prés, Romarin, réglisse, Safran, Sauge, Saule, Séné, Thé, Trèfle Rouge, huiles de poisson, vitamine E

