



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

Pazopanib – VOTRIENT®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur des tyrosines kinases VEGFR, PDGFR, KIT	200 mg (rose) 400 mg (blanc)	

Indications AMM

- **cancer du rein** avancé en première ligne et en deuxième ligne chez les malades préalablement traités par cytokines.
- **sarcomes des tissus mous – STS** (certains sous-types histologiques) avancés de l'adulte. Les sous-types concernés ont une composante angiogénique.

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées.

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, 1h avant ou 2h après un repas	
En continu	

- Posologie : **800 mg x 1/j**
- Adaptations de dose possibles par palier de 200 mg 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 **avalés entiers** avec un verre d'eau, sans être écrasés ou coupés (augmentation de sa biodisponibilité)
- Comprimés à **prendre à heure fixe, à distance des repas** (prise 1 heure avant ou 2 heure après un repas)
- 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 en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
----------	-----------	-------	---------------------------



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>



GASTRO-INTESTINALE			
Nausées, Vomissements	Très fréquent	1 à 4	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
Dysgeusie	Très fréquent	1 à 4	Alimentation tiède ou froide, ustensile de cuisine métallique à éviter
Diarrhée	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
Perforations gastro-intestinales	Très fréquent	1 à 4	Sévères potentiellement fatales. Apparition de fistule
CUTANÉE			
Retard de cicatrisation	Très fréquent	1 à 4	Interruption du traitement 7 jours avant le geste invasif. Adaptation posologique et interruption temporaire possibles.
Rash, prurit, sécheresse cutanée, modification des phanères	Très fréquent	1 à 4	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total
Syndrome main-pied	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
HÉMATOLOGIQUE			
Leuconéutropénie	Très fréquent	1 à 3	Surveillance NFS régulière
Thrombopénie	Très fréquent	1 à 3	Surveillance NFS régulière
CARDIAQUE			
Hypertension	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 posologique ou interruption du traitement possible.
Allongement intervalle QT, torsades de pointe	Très fréquent	1 à 4	Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont kaliémie régulière
Thromboses artérielles ou veineuses, infarctus	Très fréquent	1 à 4	
Risque hémorragique	Très fréquent	1 à 4	
Insuffisance cardiaque	Très fréquent	1 à 4	Surveillance FEVG
FATIGUE, MYALGIE, PERTE DE POIDS			



	Très fréquent		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
HÉPATIQUE			
Augmentation des enzymes ASAT, ALAT, bilirubine totale.	Très fréquent	3 à 4	Surveillance de la fonction hépatique régulière (toutes les 2 semaines). En cas d'augmentation des transaminases > 3 fois la normale, contacter le médecin référent hospitalier.
ENDOCRINOLOGIQUE			
Hypothyroïdie	Fréquent		Surveillance TSH
Hypoglycémie	Fréquent		Surveillance glycémie régulière
NEUROLOGIQUE			
Céphalées			Prescription d'antalgiques possible
Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR), syndrome de leuco-encéphalopathie postérieure réversible (RPLS)			Prise en charge en urgence
RÉNALE			
Protéinurie	Fréquent	1 à 4	Surveillance régulière. Arrêt si toxicité grade 4.

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante, adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique modérée (200 mg x1/j). Déconseillé en cas d'insuffisance hépatique sévère.
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure, aucune adaptation posologique
- **Patients âgés** : aucune adaptation posologique

 <p>Bilan biologique Surveillance régulière: NFS, plaquettes, fonction hépatique et rénale, protéinurie, TSH, ionogramme</p>	 <p>Grossesse et allaitement Contraception recommandée chez les femmes pendant le traitement et 2 semaines après.</p>
--	---

Métabolisme et transporteurs

Type	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2E1	3A4/5	P-gp	BCRP
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>

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables**

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. Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association.

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques : rifampicine, rifabutine Autres : efavirenz, bosentan, dexaméthasone	Conseil(s) : Association déconseillée. Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association.

Avec les inhibiteurs/inducteurs des protéines de transport P-gp et BCRP : **Altération de l'exposition et/ou de la distribution de l'anticancéreux**

Médicaments	Conseils
Inhibiteurs : amiodarone, diltiazem, verapamil, propranolol, ciclosporine, tacrolimus, fluconazole, kétoconazole, itraconazole, fluoxétine, paroxétine, sertraline, atorvastatine, tamoxifène Inducteurs : rifampicine, rifabutine, carbamazépine, névirapine	Conseil(s) : Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association.

Avec les médicaments augmentant le pH gastrique : **Diminution de l'absorption digestive pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Anti-H2 : cimétidine, ranitidine IPP : es/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole Pansements gastro-intestinaux	Conseil(s) : Association à prendre en compte

Avec d'autres médicaments :

Médicaments	Conseils
Statines : Simvastatine	Conseil(s) : Augmentation des ALAT. Majoration de l'hépatotoxicité

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

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

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, Fennugrec, Ginkgo Biloba, Griffes de chat, Harpagophytum, Kava, Lavande, Lin, Maté, Onagre, Pélagonium, Piment de Cayenne, Quinine Rouge, Reine des Prés, Romarin, réglisse, Safran, Sauge, Saule, Séné, Thé, Trèfle Rouge, huiles de poisson, vitamine E

Pouvant favoriser une immunodépression : Olivier

