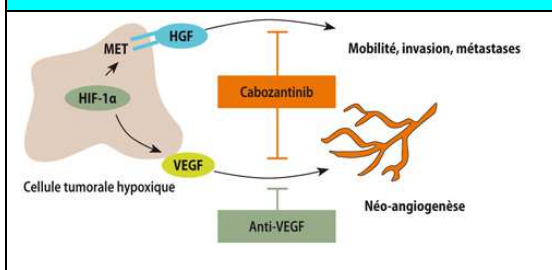


CABOMETRYX® cabozantinib

INDICATION AMM



Le *cabozantinib* est un agent antinéoplasique, inhibiteur de protéines kinases impliquées dans la croissance et l'angiogenèse tumorale, le remodelage osseux pathologique, la résistance aux médicaments et la progression métastatique du cancer. Il inhibe particulièrement le récepteur MET et des récepteurs VEGF (facteur de croissance vasculaire endothélial).

CABOMETRYX® est indiqué, dans le traitement des patients adultes atteints d'un **carcinome rénal** avancé après une thérapie ciblée des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).




CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie médicale ou en cancérologie. Il est disponible dans les **pharmacies hospitalières** et est **rétrocédable**

Dispositif POST ATU du 09/12/2016, en relais de l'ATU de cohorte selon les conditions définies à l'article L. 162-16-5-2 du code de la sécurité sociale, l'ensemble des indications couvertes par l'ATU de cohorte est prise en charge par l'assurance maladie à 100%.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Trois présentations sont disponibles, sous forme de flacons de 30 comprimés:

	jaunes, ronds, dosés à 20 mg (6 100,00 € HT)		jaunes, triangulaires, dosés à 40 mg (6 100,00 € HT)		jaunes, ovales, dosés à 60 mg (6 100,00 € HT)
---	---	---	---	---	--

A conserver à une température inférieure à 25°C. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée de CABOMETRYX® est de : **60 mg/j** par voie orale en une seule prise.

Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps qu'un bénéfice clinique est observé pour le patient ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable.

INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via le **CYP3A4**, les inhibiteurs ou inducteurs de ce CYT 3A4 modifient la concentration du cabozantinib. Liste ci-dessous :

INHIBITEURS CYP 3A4 = Toxicité accrue	INDUCTEURS CYP 3A4 = Efficacité moindre
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone Diltiazem, Vérapamil Antifongiques azolés Antiviraux inhibiteurs de protéases Macrolides	Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie. Le cabozantinib agit sur la concentration des substrats de la P-gp tels que digoxine, colchicine, aliskiren, ambrisentan, dabigatran, etc... Les inhibiteurs du transporteur MRP2 tels que cyclosporine, éfavirenz, emtricitabine, etc... peuvent entraîner des augmentations des concentrations plasmatiques de cabozantinib. (voir liste RCP 12/10/2016).

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diarrhée QT	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable.	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) 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
Asthénie	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Recherche d'anémie, ou d'une hypothyroïdie. Si TSH anormale : traitement substitutif.
Perte d'appétit, nausées, vomissements	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Le patient ne doit pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Syndrome mains-pied	A conseiller : Savon doux sans parfum A éviter : soleil et exposition à la chaleur. Vêtements et chaussures trop serrées, travaux irritants pour les mains et pansements adhésifs.	Mains et pieds à tremper dans l'eau fraîche, puis à sécher sans frotter. Crème émolliente à appliquer (type Dexéryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique, voire un arrêt du traitement.
Hypertension	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 cabozantinib. En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.	Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêta bloquants) dès que PA > 150 mm HG ou augmentation de 20 mm hg. Arrêt du cabozantinib si HTA sévère et non contrôlée.
Perte de poids	A conseiller : surveiller régulièrement le poids.	
Constipation	A conseiller : bonne hydratation et une activité physique régulière.	Le patient devrait boire au moins 2 litres d'eau par jour.
Allongement de l'intervalle QTc	Surveillance de l'ECG et de l'ionogramme notamment chez les patients à risque.	Correction des anomalies de l'ionogramme (calcémie, kaliémie et magnésémie). Arrêt définitif si QTc > 500ms et si la différence par rapport à sa valeur avant traitement est > 60 ms.
Neutropénie, thrombopénie, anémie	La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste	Une adaptation du traitement (réduction de posologie voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste.

D'autres effets indésirables, à titre de dyspnée, toux, de protéinurie et d'anomalies hépatiques (pratiquer un bilan hépatique régulièrement) peuvent survenir au cours du traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



LE CABOMETYX® se prend entier quotidiennement **en une prise par jour au moins une heure avant, ou deux heures après un repas**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au même moment de la journée et toujours au même moment par rapport au repas.



Il ne faut pas jeter les **emballages entamés ni les comprimés à la poubelle** mais les rapporter au **pharmacien pour aide dans les prises**.



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



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes ((ex millepertuis) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre**.



Le CABOMETYX® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Des méthodes de contraception efficaces doivent être utilisées par les patients de sexes masculin et féminin et par leurs partenaires pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 4 mois après la fin du traitement.
L'innocuité du *cabozantinib* pendant l'allaitement n'a pas été établie.



Le CABOMETYX® contient du lactose. Contacter le médecin en cas d'intolérance (ballonnements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée ou constipation, troubles de la concentration).



Il ne faut pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse au cours du traitement.



Il ne faut pas arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.

En cas d'oubli d'une prise :

- ≤ 12 heures, le patient peut prendre la dose prescrite.

- > 12 heures, le patient ne doit pas prendre de dose ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- douleur abdominale, diarrhées persistantes et récurrentes (signes perforation gastro-intestinale)

- Fièvre, toux, difficulté à respirer

- hémorragies sévères

- convulsions, troubles visuels, confusion, céphalées (signes d'une LEPR)



REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit du 12/10/2016).