

NEXAVAR®

Sorafénib

INDICATIONS AMM

Le sorafénib est un inhibiteur de protéine kinase qui diminue la prolifération des cellules tumorales in vitro, ayant des propriétés antiprolifératives et antiangiogénique. Il est habituellement indiqués dans:

- **carcinomes hépatocellulaires**
- **carcinome rénal** : traitement du carcinome rénal avancé après échec d'un traitement préalable à base d'interféron alfa ou d'interleukine 2 ou chez des patients pour lesquels ces traitements sont considérés comme inadaptés.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Remboursement par la SS à 100%.

PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible sous plaquettes thermoformées :

- boîte de 112 comprimés pelliculés ronds et rouges dosés à 200 mg.

A conserver à température ambiante, ne dépassant pas 25°C.

POSOLOGIE

La dose de Nexavar® recommandée chez l'adulte est de **400 mg** (2 comprimés de 200 mg) **deux fois par jour** (soit une dose totale journalière de 800 mg). Ce traitement doit être poursuivi tant qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable.

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients de plus de 65 ans, chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère ni chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Associations déconseillées : inducteurs du CYP 3A4, anti-acides et anti-sécrétoires gastriques.

(liste complète des médicaments métabolisés par le CYP3A4 présente à la fin du DOROSZ)

L'utilisation des AVK nécessite une surveillance renforcée de l'INR.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Diarrhée	Eviter les matières grasses, les fruits. Fractionner l'alimentation en petits repas légers entrecoupés de collations. Un traitement préventif anti diarrhéique est envisageable.	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Un traitement anti-diarrhéique éventuel peut être mis en place.
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments fris, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard éventuel.
Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée.	Bains de bouche éventuels.

Erythème, prurit	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Porter des vêtements amples et lâches.	Une crème hydratante permet de soulager les symptômes.
Syndrome mains-pied	Eviter le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrées. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les tâches ménagères et les travaux irritants pour les mains.	Tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche. Appliquer une crème émoulliente. Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec l'oncologue pour une adaptation posologique voire un arrêt du traitement.
Hypertension	Mesure régulière de la TA.	Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêta bloquants) dès que PA>150 mm hg ou augmentation de 20 mm hg. Arrêt du Nexavar® si HTA sévère et non contrôlée.
Toxicité pancréatique.	Surveillance régulière de l' amylasémie et de la lipasémie.	
Fatigue	Repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche) .	Recherche d'anémie, ou d'une hypothyroïdie. Si TSH anormale : traitement substitutif.
Arthralgies, myalgies	S'hydrater fréquemment, ne pas faire de gestes répétitifs.	Traitement par paracétamol ou AINS.
Troubles hématologiques: neutropénie, thrombopénie, anémie	Réaliser un contrôle hématologique régulier.	Réadaptation du traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

- Il est recommandé d'administrer le sorafénib **en dehors des repas ou avec un repas pauvre ou modérément riche en graisses**. Si le patient a l'intention de prendre un repas riche en graisses, les comprimés de sorafénib doivent être pris au moins 1 heure avant ou 2 heures après le repas. Les comprimés doivent être avalés avec un verre d'eau.

- Si le pH>5, la solubilité du sorafénib diminue. Eviter les antiacides, IPP et antiH2.

- Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.

- Ne pas laisser à la portée des enfants.

- Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

- **En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante**. Prendre la dose suivante habituellement prescrite et noter cet oubli dans le carnet de suivi.

- **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis de l'oncologue**.

- Ne pas prendre NEXAVAR® pendant la grossesse et l'allaitement. Utilisez une méthode de contraception pendant toute la durée du traitement.

- Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

- En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissures...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes hémorragiques.
- gonflement, rougeur et douleur de la paume des mains et de la plante des pieds
- douleur thoracique, en particulier si elle survient pendant un exercice.
- signes infectieux pour réaliser une NFS

Pour une information complète, se reporter au RCP.