



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATION AMM ¹

Inhibiteur
voie Hedgehog

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de la voie Hedgehog** par liaison à la protéine transmembranaire Smoothened (Smo), entraînant une inhibition de la transcription des gènes cibles de Hh impliqués dans la prolifération, la différenciation et la survie cellulaire.
- Indication : traitement des patients adultes présentant un **carcinome basocellulaire (CBC) localement avancé** qui ne relève pas d'une chirurgie curative ou d'une radiothérapie.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Gélule rose, dosée à **200 mg** portant l'inscription « NVR » sur la coiffe et « SONIDEGIB 200MG » sur le corps
- Boîte de 30 gélules sous plaquettes de 10 doses unitaires
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- **Prescription hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale ou de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle recommandée : **200 mg/jour, 1 prise/jour** ; traitement en continu
Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) :

En cas d'effets indésirables sévères et/ou intolérables (grade ≥ 2), interruption temporaire du traitement et/ou réduction de dose possible (réduction à 200 mg tous les deux jours).



- **IR légère à modérée** : aucun ajustement posologique
- **IR sévère** : pas de données



- **IH** : aucun ajustement posologique

Modalités de prise : 1 prise/jour
à heure fixe, en dehors d'un repas

(au moins 2 heures après un repas et au moins 1 heure avant le suivant)

- **En cas d'oubli d'une prise de moins de 6 heures** : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- **En cas d'oubli d'une prise de plus de 6 heures** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans le doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS, fonction hépatique, pancréatique, glycémie	◆ Surveillance périodique et selon clinique
◆ Fonction rénale (<i>créatinémie</i>)	◆ Surveillance périodique, selon la clinique et lors d'une élévation cliniquement importante de la CPK.
◆ Musculaire (<i>dosage de la CPK</i>)	◆ Dosage de la CPK lorsque le contexte clinique le justifie. Surveillance rapprochée des patients atteints de troubles neuromusculaires (myopathies inflammatoires, dystrophie musculaire, sclérose latérale amyotrophique, amyotrophie spinale).
◆ Dermatologique	◆ Cancer cutané rapporté : dépistage des malignités secondaires pendant les visites de routine. Recommander au patient une exposition solaire limitée, une photoprotection ainsi qu'une inspection de sa peau pendant et après arrêt du traitement.
◆ Contraception	◆ Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace (2 méthodes de contraception recommandées dont une hautement efficace et une méthode barrière) pendant le traitement et durant les 20 mois qui suivent la dernière prise. Les hommes, même en cas de vasectomie, doivent toujours utiliser un préservatif (avec spermicide, si possible) lors de leurs rapports sexuels avec leur partenaire pendant le traitement et durant les 6 mois qui suivent la dernière prise.
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse, un test de grossesse doit être réalisé par un professionnel de santé tous les mois pendant toute la durée du traitement ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant les 20 mois qui suivent la dernière prise.
◆ Intolérance ou allergie	◆ Traitement contre-indiqué en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ Toxicité hématologique de sonidégib ; avis spécialiste
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, millepertuis, phénytoïne, rifampicine...</i>	↘ concentration (C°) plasmatique du sonidégib (inefficacité) → si le traitement concomitant ne dure pas plus de 14 jours, adaptation posologique du sonidégib à 400 ou 800 mg/jour et surveillance. Association non recommandée en cas de durée > 14 jours.
	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 <i>Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, pamplemousse, posaconazole</i>	↗ C° plasmatique du sonidégib (toxicité) → si association inévitable, adaptation posologique du sonidégib à 200 mg tous les deux jours et surveillance du traitement.
	Substrats du BCRP <i>Irinotécan, méthotrexate, mitoxantrone....</i>	↗ C° plasmatique du substrat (toxicité) → surveillance si association inévitable. Les substrats à MTE doivent être évités.
Précaution d'emploi	Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévéramer...), topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale du sonidégib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
	Médicaments à risque de toxicité musculaire <i>Fibrates, statines, vitamine B3 (niacine)</i>	↗ du risque de toxicité musculaire (effet cumulatif)
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : Breast Cancer Resistance Protein ; MTE : Marge Thérapeutique Etroite



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient).
Prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement antiprurigineux à usage local (dermocorticoïde) ± antihistaminique par voie orale. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage, interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; nécessitant un traitement oral) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections du système nerveux	
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP). Fatigue : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP). En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections musculo-squelettiques	
Myalgie, spasmes musculaires, augmentation des CPK	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). En cas de courbatures , masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. En cas de contractures/crampes , masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; CPK > 2,5 x limite supérieure normale) ; voir § 4.2 du RCP).
<p>D'autres EI peuvent survenir : aménorrhée, déshydratation, dysgueusie, dyspepsie, perte de poids, rash, reflux gastro-œsophagien... (liste non exhaustive, voir RCP)</p> <p>Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.</p> <p>Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients</p>	



Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 24/01/2023) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)