SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

PAZOPANIB - VOTRIENT®

Présentation

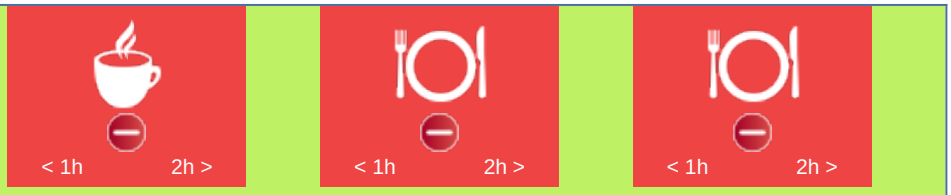
Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur des tyrosines kinases VEGFR, PDGFR, KIT	200 mg (rose) 400 mg (blanc)	

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 avaler 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
Gastro-Intestinale			
Nausées, Vomissements	TRES FREQUENT	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.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
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
Dysgeusie	TRES FREQUENT	1 à 4	Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter
Diarrhée	TRES FREQUENT	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	TRES FREQUENT	1 à 4	Sévères potentiellement fatales. Apparition de fistule
Cutanée			
Retard de cicatrisation	TRES FREQUENT	1 à 4	Interruption du traitement 7 jours avant le geste invasif. Adaptation posologique et interruption temporaire possibles.
Rash, prurit, sécheresse cutanée,	TRES FREQUENT	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.
modification des phanères	TRES FREQUENT	1 à 4	
Syndrome main-pied	TRES FREQUENT	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			
Leuconeutropénie	TRES FREQUENT	1 à 3	Surveillance NFS régulière
Thrombopénie	TRES FREQUENT	1 à 3	Surveillance NFS régulière
Cardiaque			
Hypertension	TRES FREQUENT	1 à 4	Mesure de la tension après 20 min de repos. Consultation médicale si PAS > 140 mmHg ou PAD > 90 mmHg après plusieurs mesures répétées ou PAS > 160 mmHg ou PAD > 100 mmHg ou hypertension symptomatique. Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation posologique ou interruption du traitement possible.
Allongement intervalle QT, torsades de pointe	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont kaliémie régulière.
Thromboses artérielles ou veineuses, infarctus	TRES FREQUENT	1 à 4	
Risque hémorragique	TRES FREQUENT	1 à 4	
Insuffisance cardiaque	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance FEVG
Fatigue, myalgie, perte de poids			
.	TRES FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
Hépatique			

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
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
Augmentation des enzymes ASAT, ALAT, bilirubine totale.	TRES FREQUENT	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	FREQUENT		Surveillance TSH
Hypoglycémie	FREQUENT		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	FREQUENT	1 à 4	Surveillance régulière. Arrêt si toxicité grade 4.

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale » de l'Institut National du Cancer.

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



Bilan biologique

Surveillance régulière: NFS, plaquettes, fonction hépatique et rénale, protéinurie, TSH, ionogramme



Grossesse et allaitement

Contraception recommandée chez les femmes pendant le traitement et 2 semaines après.

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp	BCRP	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2E1
Substrat									
Inducteur									
Inhibiteur									

	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

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

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés** : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, télithromycine, 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.

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

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

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.

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

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

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.

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

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

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

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec d'autres médicaments :

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.

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, Ginko biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, 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, Griffe 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

Pouvant favoriser une immunodépression : Olivier

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
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