



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®



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

REGORAFENIB - STIVARGA®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur multi-kinases RAF, VEGFR, autres	40 mg Granulés à 20 mg (AAC)	

Indications AMM

- **Cancer colorectal métastatique** chez les patients traités antérieurement ou non éligibles aux traitements disponibles
 - **Tumeurs stromales gastro-intestinales** (GIST) non résécables ou métastatiques ayant progressé lors d'un traitement antérieur par l'imatinib et au sunitinib ou en cas d'intolérance à ces molécules
 - **Carcinome hépatocellulaire** (CHC) ayant progressé lors d'un traitement antérieur par sorafénib
- D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à prendre à heure fixe, après un repas léger, pauvre en graisse			
J1 à J21, reprise à J29			

- Posologie : **160mg x 1/jour** pendant **21 jours tous les 28 jours**, soit 4 comprimés par prise
- Adaptations de dose possibles à 120mg x 1/j ou 80mg x 1/j en fonction de la tolérance
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 12h ($t_{1/2} = 25h$)
- En cas 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, ni coupés, ni dispersés
- Conservation < 25°C à l'abri de l'humidité, 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 aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Gastro-intestinal			
Diarrhées	TRES FREQUENT	1 à 4	Alimentation pauvre en fibres avec féculents, carotte, banane et éviter fruits et légumes crus, laitages, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la ^{1/4} 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
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
Constipation	TRES FREQUENT	1 à 3	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs
Stomatites	TRES FREQUENT	1 à 3	Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonates et antifongiques, et de topiques anesthésiants
Général			
Fatigue	TRES FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
Œdèmes périphériques	TRES FREQUENT		Surveillance de la prise de poids, habits adaptés avec vêtements, chaussettes et chaussures non serrés. Prescription possible de diurétiques
Hématologie			
Anémie	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la NFS régulière
Neutropénie	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la NFS régulière
Thrombopénie	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la NFS régulière
Infections			
Pneumonies	TRES FREQUENT		Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C Vaccination recommandée: grippe, pneumocoque. Contact avec des personnes malades à éviter
Infections des voies respiratoires supérieures	TRES FREQUENT		Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C Vaccination recommandée: grippe, pneumocoque. Contact avec des personnes malades à éviter
Fièvre	TRES FREQUENT		Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C Vaccination recommandée: grippe, pneumocoque. Contact avec des personnes malades à éviter
Musculo-squelettique			
Arthralgies	TRES FREQUENT		Prescription possible d'antalgiques et d'AINS
Spasmes musculaires, myalgies	TRES FREQUENT		Supplémentation possible en magnésium et oligoéléments Prescription possible d'antalgiques
Systèmes nerveux			
Céphalées	TRES FREQUENT		Prescription d'antalgiques possible
Vertiges	TRES FREQUENT		
Cutanée			



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Syndrome main pied	TRES FREQUENT	1 à 3	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
Rash	TRES FREQUENT	1 à 3	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total. Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale
Cardiaque			
Fibrillation auriculaire	FREQUENT		Surveillance clinique
HTA	FREQUENT	1 à 3	Mesure quotidienne de la tension après 20 min de repos. Prescription possible d'antihypertenseur. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible

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, en l'absence de données, prise non recommandée en cas d'insuffisance hépatique (bilirubine > 1,5 N)
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale importante, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère, en l'absence de données, prise non recommandée en cas d'insuffisance modérée, et sévère
- **Patients âgés** : aucune adaptation de la posologique chez le sujet âgé
- **Autre** : aucune donnée chez l'enfant



Bilan biologique

Surveillance régulière ionogramme, NFS, bilan d'hémostase, hépatique (tous les 15 jours les 2 premiers mois puis plus espacée), thyroïdien, pancréatique



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes durant le traitement et 8 semaines après Allaitement contre-indiqué



Surveillance clinique

Surveillance régulière de la TA, surveillance des signes et symptômes cliniques d'ischémie myocardique chez les patients présentant des antécédents de cardiopathie ischémique

Métabolismes et transporteurs

	2B6	2C8	2C9	3A4/5	UGT1A9	P-gp	UGT1A1
Substrat				📶			
Inducteur							
Inhibiteur							
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant						
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré						
📶	Métabolite Actif						

Interactions médicamenteuses majeures

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 et de l'UGT1A9 : **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, kétonazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, tétracycline, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, telaprevir, nelfinavir, boceprevir, etc. **Autre**: Cimetidine **Autres [UGT1A9]**: acide méfénamique, acide niflumique, levothyroxine

Conseil(s) :

Association déconseillée Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association, Diminution posologique ou interruption temporaire parfois nécessaire

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, Augmentation posologique parfois nécessaire

Avec les médicaments modifiant le cycle entero-hépatique : **Diminution de l'absorption digestive et de la réabsorption**

Séquestrants acides biliaires : cholestyramine **Antibiotiques** altérants la flore intestinale

Conseil(s) :

Association déconseillée en l'absence d'évaluation de la pertinence clinique de l'interaction

Interaction sur les autres médicaments : Attention avec les médicaments à marge thérapeutique étroite Sur les médicaments substrats de l'UGT1A1 et 1A9

[UGT1A1] irinotecan, raltegravir **[UGT1A9]**

Conseil(s) :

Surveillance des signes de surdosage et de toxicité

Sur les médicaments substrats de la P-gp et BCRP

[P-gp] digoxine, amiodarone, cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, dexaméthasone, loperamide, ondansetron **[BCRP]** methotrexate

Conseil(s) :

Surveillance des signes de surdosage et de toxicité

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, Ginkgo 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

Inhibiteur du UGT : Ginkgo Biloba, Chardon Marie, Jus de Noni, Orthosiphon, Poivre noir, Thé, Valériane

Inducteur du UGT : Aubépine, Canneberge, Pissenlit, Thé

