SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

SORAFENIB TOSYLATE - NEXAVAR®

Présentation

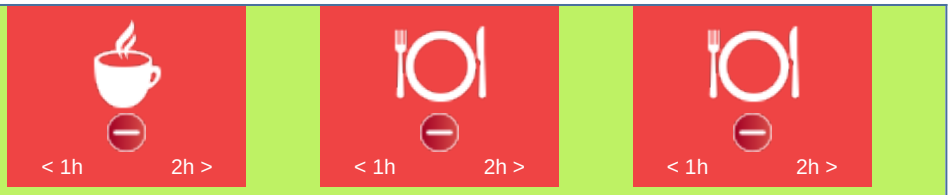
Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur multi-kinases RAF, VEGFR, Kit, autres	200 mg	 

Indications AMM

- **Cancer du rein avancé** après échec d'une ligne par cytokine ou chez des patients pour lesquels ces traitements sont considérés comme inadaptés
- **Carcinome hépatocellulaire avancé**
- **Carcinome thyroïdien** progressif, localement avancé ou métastatique, différencié, réfractaire à l'iode radioactif.

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

2 prises par jour, à heure fixe, 1h avant ou 2h après le repas	
En continu	

- Posologie : **400 mg x 2/jour**
- Adaptations de dose possibles jusqu'à 200 mg x 2/jour 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, coupés ou dispersés
- Comprimés **à prendre à heure fixe, à distance des repas** (1h avant ou 2h après le repas) ou pendant un repas pauvre en graisse
- 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 aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Digestive			
Diarrhées	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

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
Nausée, vomissements	TRES FREQUENT		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.
Stomatite	PEU FREQUENT	1 à 2	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 bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants.
Perforations, fistules	PEU FREQUENT		
Pancréatite	PEU FREQUENT		Surveillance régulière
Généraux			
Fatigue, fièvre, perte de poids	TRES FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
Cutanée			
Syndrome main-pied	TRES FREQUENT	1 à 4	Apparition au cours des 6 premières semaines de traitement. Syndrome main-pied : 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, prurit	TRES FREQUENT		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total.
Sécheresse, desquamation, hyperkératose	TRES FREQUENT	1 à 4	
Alopécie	PEU FREQUENT	1 à 2	
Retard à la cicatrisation des plaies	PEU FREQUENT	1 à 2	Interruption du traitement 24h avant un acte chirurgical et reprise en fonction de la cicatrisation.
Lésions cancéreuses, kérato-acanthomes	PEU FREQUENT		Lésions cancéreuses : exérèse locale
Cardio-vasculaire			
Hypertension artérielle	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 de la posologie si hypertension sévère ou non contrôlée par le traitement.
Flush	TRES FREQUENT	1 à 4	
Insuffisance cardiaque	FREQUENT A PEU FREQUENT	1 à 3	Prudence en cas d'antécédents.
Infarctus	FREQUENT A PEU FREQUENT	1 à 3	

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
Hémorragies			
HEMMORRAGIES	TRES FREQUENT		Hémorragies digestives, accident vasculaire cérébral, pétéchies, subungéales… Surveillance des patients à risques (anticoagulants, antiagrégant plaquettaires).
Hématologique			
Leuconeutropénie, thrombopénie	FREQUENT	1 à 3	Réversible. Non cumulatif.
Anémie	FREQUENT	1 à 3	Réversible. Non cumulatif.
Neurologique			
Neuropathie sensitive	FREQUENT		
Acouphènes, céphalées	FREQUENT		
Leucoencéphalopathie postérieure réversible	PEU FREQUENT		
Musculo-squelettique			
Arthralgies – Myalgies	FREQUENT		Prescription possible de paracétamol ou d'AINS.
Biologique			
Augmentation de la lipasémie et l'amylasémie	TRES FREQUENT		Surveillance régulière pendant le traitement.
Hypophosphatémie	TRES FREQUENT		Surveillance régulière pendant le traitement.
Insuffisance thyroïdienne	FREQUENT		Surveillance régulière pendant le traitement.

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. Cependant, aucune adaptation posologique semble nécessaire chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée (Child Pugh A et B). En revanche, aucune donnée en cas d'insuffisance hépatique sévère
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure, aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale
- **Patients âgés** : aucune adaptation posologique (pas de majoration des effets indésirables)
- **Autre** : aucune donnée chez l'enfant



Bilan biologique

Surveillance régulière: NFS, plaquettes et bilan thyroïdien et pancréatique



Grossesse et allaitement

Allaitement contre-indiqué

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	UGT1A9	2B6	2C8	2C9	P-gp	UGT1A1
Substrat							
Inducteur							
Inhibiteur							

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

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

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Inhibiteur puissant du CYP 3A4 : **Les données cliniques ne montrent pas de modifications de l'exposition**.

	Conseil(s) : **Interactions peu probables**

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Inducteur puissant 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. Prudence en cas d'arrêt de l'inducteur.

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec d'autres médicaments métabolisés par CYP 2B6, 2C8, 2C9, UGT1A1, UGT1A9 et P-gp :

[2B6, 2C8, 2C9] AVK : warfarine, fluindione, acenocoumarol **[P-gp] Cardiovasculaires** : digoxine, digitoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran **[P-gp] Antirétroviraux :** saquinavir, maraviroc **[P-gp] Immunodépresseurs :** ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus **[P-gp]** : loperamide, ondansetron, colchicine **[UGT1A1] :** irinotecan, raltegravir	**Conseil(s) :** **AVK** : interaction non cliniquement significative aux doses thérapeutiques. Surveillance de l'INR recommandée **Autres substrats** :aucune donnée, prudence en cas d'association

Autres interactions :

Paclitaxel / Carboplatine	**Conseil(s) :** Stopper le sorafénib deux jours avant et les jours d'administration du paclitaxel et carboplatine (augmentation des concentrations plasmatiques du sorafénib et du paclitaxel)

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Doxorubicine, irinotécan, docetaxel.	**Conseil(s) :** Prudence en cas d'association. Augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments.

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

Inhibiteur du UGT1A9 : Ginkgo Biloba, Chardon Marie, Jus de Noni, Orthosiphon, Poivre noir, Thé, Valériane

Inducteur du UGT1A9 : Aubépine, Canneberge, Nicotine, Pissenlit, Thé

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

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