

Cabozantinib

CABOMETYX®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

CABOMETYX® est un agent antinéoplasique, inhibiteur de plusieurs récepteurs à activité tyrosine kinase.

Présentation : comprimés de 20 mg, 40 mg, 60 mg. Présentés en flacon de 30 comprimés pelliculés avec fermeture de sécurité enfant.

Caractéristiques :

- A conserver à température inférieurs à 25°C, dans l'emballage d'origine.
- Médicament soumis à prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Ce médicament nécessite une surveillance particulière pendant le traitement

Indications

1. **Carcinome à cellules rénales avancées (CCR) :** soit pour les patients adulte à risque intermédiaire ou élevé ; soit chez les patients adultes après une thérapie ciblée des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF)
2. **Carcinome Hépatocellulaire (CHC) :** en monothérapie dans le traitement CHC, chez les patients adultes traités antérieurement par le sorafenib

Posologie et mode d'administration

Posologie recommandée: 60 mg par jour	Par voie orale En une prise journalière unique En dehors des repas A heure fixe
--	--

*En cas d'effets indésirables liés au traitement, une interruption temporaire et/ou une réduction de dose du traitement peut être nécessaire. La posologie sera diminuée à **40 mg/jour**, puis à **20 mg/jour**. Une interruption est recommandée en fonction de la toxicité.*

Cabozantinib n'est pas recommandé chez les patients en insuffisance rénale sévère.

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée, la dose recommandée est de 40 mg/jour, en une prise par jour.

Grossesse, allaitement

Ce traitement ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sauf en cas d'absolue nécessité.

Il est nécessaire d'éviter toute grossesse pendant le traitement, que la personne traitée soit l'homme ou la femme.

Il est nécessaire de mettre en place une contraception efficace pendant la durée du traitement et au moins 4 mois après la fin du traitement. En raison des interactions avec les contraceptifs oraux, il est nécessaire d'utiliser une autre méthode de contraception telle qu'une contraception mécanique.

Ne pas allaiter pendant le traitement et pendant au moins 4 mois après l'arrêt du traitement par CABOMETYX.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Anémie, neutropénie, lymphopénie, thrombocytopénie	Contrôle hématologique régulier et réadaptation du traitement.
Eruptions cutanées, sécheresse cutanée, prurit	Utiliser un savon doux et un agent hydratant pour soulager les symptômes. Eviter l'exposition au soleil.
Syndrome main-pied	Eviter 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. Eviter les pansements adhésifs. Tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis sécher sans frotter. Appliquer une crème émolliente. Analgésiques standards si nécessaire. Voir avec l'oncologue pour une adaptation posologique. Si SEPP sévère => arrêt du traitement. Repris à dose plus faible après résolution à un grade 1.
Diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les céréales, le pain complet, les fruits et légumes crus et l'alcool. Traitement préventif anti-diarrhéique envisageable (Lopéramide). Boire au moins 2 litres par jour et privilégier féculents, carottes, bananes. Une réhydratation peut être nécessaire. En cas de fièvre associée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée
Constipation	Privilégier une bonne hydratation et une activité physique régulière. Boire au moins 2 litres d'eau par jour. Privilégier les fibres. Traitement symptomatique laxatif sous avis médical.
Nausées, vomissements Perte d'appétit	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement et faire de petits repas légers. Antiémétique éventuel.
Stomatites	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Brossage des dents avec une brosse souple, un dentifrice sans menthol. Humidifier la bouche avec un vaporisateur. Bains de bouche éventuels, sans alcool.
Evènements thromboemboliques veineux et artériels	Précaution chez les patients présentant un risque ou des antécédents d'évènements thromboemboliques. Réalisation d'un doppler veineux en cas de suspicion de thrombose. Arrêt du traitement en cas d'infarctus aigu du myocarde ou autre complication thromboembolique.

Allongement de l'intervalle QT	ECG et ionogramme avant le traitement. Surveiller la kaliémie et la magnésémie et corriger si besoin. Prudence en cas d'antécédents cardiaques, et de traitements allongeant le QT. Si arythmie, arrêt du traitement et faire pratiquer un ECG à la recherche d'un allongement de l'espace QT. Un arrêt définitif peut être envisagé.
Hypothyroïdie	Contrôle de la fonction thyroïdienne.
autres	Troubles du bilan sanguin, protéinurie. Dysgueusie, céphalées, vertiges Hypertension, dysphonie, dyspnée, toux Spasmes musculaires, arthralgie...

Interactions médicamenteuses

CABOMETRYX® est substrat du CYP3A4. Il faut donc l'utiliser avec prudence avec :

- les inducteurs puissants: Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne, Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine, Griséofulvine, Millepertuis...
- les inhibiteurs puissants: ritonavir, itraconazole, érythromycine, clarithromycine, jus de pamplemousse

Interactions avec les chélateurs de sels biliaires : baisse de l'absorption.

Possible interaction avec stéroïdes contraceptifs, donc une méthode de contraception mécanique est recommandée.

Le Cabozantinib est substrat de la MRP2, interactions avec les inhibiteurs (Cyclosporine, Efavirenz, Emtricitabine...).

Cabozantinib est inhibiteur de la PGP : interaction possible avec les substrats de la PGP.

Conseils à donner aux patients

⚠ Les comprimés doivent être avalés entiers, avec un verre d'eau, en dehors des repas.

⚠ Le patient **ne doit rien manger** au moins 2 heures avant et jusqu'à 1 heure après la prise de Cabozantinib.

La prise devra se faire à **heure fixe**.

⚠ **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**

⚠ En cas d'oubli d'une prise de moins de 12h, la dose peut être prise.

En cas d'oubli de plus de 12h, le patient **ne doit pas prendre la dose oubliée**. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, le lendemain.

⚠ Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des gélules.

⚠ Ne pas laisser à la portée des enfants.

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

⚠ **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :** fièvre, toux, dyspnée, palpitations

Pour une information complète, se reporter au RCP.

