



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM<sup>1</sup>

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de plusieurs récepteurs à activité tyrosine kinase (ITK)**, dont MET et les récepteurs VEGF, impliqués dans la croissance et l'angiogenèse tumorale, le remodelage osseux pathologique, la résistance aux médicaments et la progression métastatique du cancer
- Indication(s) : traitement des patients adultes atteints :
  - d'un **carcinome à cellules rénales (CCR) avancé** : en monothérapie après une thérapie ciblée des récepteurs du VEGF ; en association avec le nivolumab en 1<sup>ère</sup> ligne du CCR à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires
  - d'un **carcinome hépatocellulaire (CHC)** : en monothérapie chez les patients traités antérieurement par le sorafénib, avec un bon état général (ECOG 0-1) et une fonction hépatique préservée (Child-Pugh A)
  - d'un **cancer différencié de la thyroïde (CTD)** localement avancé ou métastatique, réfractaire ou non éligible à un traitement à l'iode radioactif en cas de progression pendant ou après une thérapie systémique

ITK  
MET,  
VEGFR...

*D'autres indications AMM existent mais sans prise en charge définie à ce jour.*

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1</sup>

- Comprimé jaune dosé à :
  - 20 mg** : rond, mentions « XL » et « 20 »
  - 40 mg** : triangulaire, mentions « XL » et « 40 »
  - 60 mg** : ovale, mentions « XL » et « 60 »
- Boîte de 30 comprimés
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>

- 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 <sup>1</sup>

Posologie usuelle recommandée : **60 mg/jour** en 1 prise/jour en monothérapie ou **40 mg/jour** en 1 prise/jour en cas d'association avec le nivolumab ; traitement en continu poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles (voir § 4.2 du RCP) : selon la tolérance, interruption du traitement ou réduction de dose selon les paliers suivants : en monothérapie 1<sup>ère</sup> réduction = 40 mg/jour, 2<sup>ème</sup> réduction = 20 mg/jour ; en association 1<sup>ère</sup> réduction = 20 mg/jour, 2<sup>ème</sup> réduction = 20 mg 1 jour/2. Une interruption du traitement est recommandée en cas de toxicité de grade ≥ 3 ou de toxicité de grade 2 intolérable.



- IR **légère** ou **modérée** : utiliser avec précaution
- IR **sévère** : non recommandé



- IH **légère** : aucun ajustement posologique
- IH **modérée** ou **sévère** : non recommandé

Modalités de prise : 1 prise/jour  
à **heure fixe, en dehors d'un repas**  
(au moins 1 heure avant ou au 2 heures après un repas)


- En cas d'oubli d'une prise de moins de 12 heures : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.
- En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 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 suivi<sup>4</sup>.
- 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 suivi<sup>4</sup>.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

◆ NFS	⇒ Surveillance régulière pendant le traitement
◆ Fonction cardiaque	⇒ Surveillance régulière de l'ECG et de l'ionogramme (calcémie, kaliémie, magnésémie) notamment pour les patients à risque. Surveillance régulière de la tension artérielle pendant le traitement et prise en charge de l'hypertension par un traitement standard le cas échéant.
◆ Fonction digestive	⇒ Risques de perforations gastro-intestinales et de fistules : surveillance rapprochée des patients souffrant de maladies inflammatoires de l'intestin, d'infiltration tumorale du tractus digestif ou présentant des complications d'une chirurgie digestive antérieure
◆ Fonction hépatique	⇒ Surveillance régulière pendant le traitement (ALAT, ASAT, bilirubine) et surveillance des signes d'encéphalopathie hépatique
◆ Fonction rénale	⇒ Surveillance régulière de la protéinurie pendant le traitement
◆ Fonction thyroïdienne	⇒ Surveillance régulière pendant le traitement (signes cliniques et bilan thyroïdien)
◆ Ostéonécrose	⇒ Examen régulier de la cavité buccale
◆ Contraception	⇒ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 4 mois qui suivent la dernière prise. Risque d'inefficacité des contraceptifs hormonaux.
◆ Grossesse/Allaitement	⇒ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant les 4 mois qui suivent la dernière prise.
◆ Intolérance ou allergie	⇒ Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	Thérapie ciblée : Toxicité hématologique du cabozantinib ; avis spécialiste
	Millepertuis	⤵ Concentration (C°) plasmatique du cabozantinib (inefficacité)
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine	⤵ C° plasmatique du cabozantinib (inefficacité) → Eviter l'association prolongée
	Inhibiteurs du CYP3A4 Chardon-Marie, clarithromycine, inhibiteurs de protéase, orange de Séville, pamplemousse, posaconazole, réglisse	⤴ C° plasmatique du cabozantinib (surdosage) → Surveillance si association inévitable
Précaution d'emploi	Résines chélatrices (colestyramine, sévéramer...)	⤵ Absorption intestinale du cabozantinib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Substrats de P-gp Atorvastatine, bisoprolol, ciclosporine, colchicine, dabigatran, digoxine	Risque ⤴ C° des substrats (toxicité)
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )

P-gp : glycoprotéine-P



**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
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Syndrome mains-pieds	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon les formes (modérée, hyperkératosique ou inflammatoire ; voir fiche d'aide à la prise en charge du syndrome mains-pieds <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>modifications cutanées type exfoliation, bulles, saignement ou hyperkératose, avec douleur ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ).
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, nausées, vomissements, perte d'appétit, douleurs abdominales	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>En cas de constipation</b> : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ). <b>En cas de diarrhée</b> : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel</b> ) + surveillance (NFS, fièvre). <b>En cas de nausées/vomissements</b> : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>≥ 3-5 vomissements/j, ⤵ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition</b> ).
Stomatite, mucite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>douleur, énanthème, ulcération non confluyente, alimentation solide</b> ).
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
Anémie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>1 &lt; PNN = 1-1,5 G/L ; plaquettes = 50-75 G/L ; Hb = 8-10 g/dL</b> ).
<b>Affections musculosquelettiques et systémiques</b>	
Arthralgie et myalgie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). <b>En cas de courbatures</b> , masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. <b>En cas de contractures/crampes</b> , masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ).
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>	
Dyspnée, toux	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et radiologique adaptées. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>essoufflement lors d'un effort minime ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ).
<b>Affections vasculaires</b>	
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant ≥24h</b> ).
D'autres EI peuvent survenir : anomalies hépatiques, céphalées, éruption cutanée, fatigue, fièvre, hémorragie, hypo/hyperthyroïdie, inflammation des muqueuses, œdèmes périphériques, protéinurie, vertiges... (liste non exhaustive, voir RCP).	
Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre <a href="#">CRPV</a> et/ou à les contacter en cas de question.	
Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients	
Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 04/12/2025) : 1 - <a href="#">RCP</a> ; 2 - <a href="#">RSP ANSM</a> ; 3 - <a href="#">Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023</a> ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur <a href="#">www.omedit-fiches-cancer.fr</a>	