



## 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 1ère 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

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

ITK  
MET,  
VEGFR...

## 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 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/Allaitemment  | ⇒ 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 <i>Millepertuis</i>	Thérapie ciblée : Toxicité hématologique du cabozantinib ; avis spécialiste ↓ Concentration ( $C^{\circ}$ ) plasmatique du cabozantinib (inefficacité)
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine</i> Inhibiteurs du CYP3A4 <i>Chardon-Marie, clarithromycine, inhibiteurs de protéase, orange de Séville, pamplemousse, posaconazole, réglisse</i>	↑ $C^{\circ}$ plasmatique du cabozantinib (inefficacité) → Eviter l'association prolongée ↑ $C^{\circ}$ plasmatique du cabozantinib (surdosage) → Surveillance si association inévitable
Précaution d'emploi	Résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...)	↓ Absorption intestinale du cabozantinib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Substrats de P-gp <i>Atorvastatine, bisoprolol, ciclosporine, colchicine, dabigatran, digoxine</i> Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	Risque ↑ $C^{\circ}$ des substrats (toxicité) 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>	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 grade ≥ 2 ( <i>modifications cutanées type exfoliation, bulles, saignement ou hyperkératose, avec douleur ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</i> ).
<b>Affections gastro-intestinales</b>	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 grade ≥ 2 ( <i>symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</i> ). <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 grade ≥ 2 ( <i>augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel</i> ) + 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 grade ≥ 2 ( <i>≥ 3-5 vomissements/j, ↓ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition</i> ).
Effets digestifs : constipation, diarrhée, nausées, vomissements, perte d'appétit, douleurs abdominales	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 grade ≥ 2 ( <i>douleur, énanthème, ulcération non confluente, alimentation solide</i> ).
Stomatite, mucite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitements antalgiques, 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 grade ≥ 2 ( <i>douleur, énanthème, ulcération non confluente, alimentation solide</i> ).
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 2 ( <i>1 &lt; PNN = 1-1,5 G/L ; plaquettes = 50-75 G/L ; Hb = 8-10 g/dL</i> ).
<b>Affections musculosquelettiques et systémiques</b>	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 grade ≥ 2 ( <i>douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</i> ).
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et radiologique adaptées. Avis spécialiste si grade ≥ 2 ( <i>essoufflement lors d'un effort minime ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</i> ).
Dyspnée, toux	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et radiologique adaptées. Avis spécialiste si grade ≥ 2 ( <i>essoufflement lors d'un effort minime ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</i> ).
<b>Affections vasculaires</b>	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si grade ≥ 2 ( <i>PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant ≥ 24h</i> ).

*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 CRPV 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 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omedit-fiches-cancer.fr](http://www.omedit-fiches-cancer.fr)