

Fiche d'Information pour les Professionnels de Santé

VOTRIENT® (pazopanib)

THERAPIE CIBLEE
Inhibiteur de Tyrosine Kinase

Laboratoire GLAXO SMITH KLINE (NOVARTIS ?) :

Tél pharmacovigilance : 01 39 17 80 16

Indications principales

Cancer du Rein avancé en 1^{ère} ligne

Sarcome des Tissus mous (STS)

Posologie et mode d'administration

Posologie usuelle : 800mg (soit 2 cp de 400mg) en 1 prise par jour en continu

A heure fixe, avec un verre d'eau, en dehors des repas (au moins 1h avant ou 2 heures après)

Ne surtout pas écraser les comprimés

Des adaptations de doses entre 200mg et 800mg sont possibles selon la tolérance et la fonction hépatique.

Forme galénique - Disponibilité

Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes

Disponible en pharmacie de ville

Forme orale : comprimé de 200mg (rose), 400mg (blanc)

Interaction médicamenteuse et alimentaire

Augmente la concentration en Votrient®	Diminue la concentration en Votrient®	Votrient® modifie la concentration ou l'effet de :
antifongiques azolés, macrolides, ritonavir quinidine lapatinib, gefitinib cyclosporine pamplemousse	antiépileptiques, dexaméthasone, rifampicine antiacides millepertuis	Midazolam Irinotécan Paclitaxel Dextrométhorphane Médicaments allongeant le QT amiodarone, ondansétron, dompéridone, halopéridol, ... Anticoagulants, AINS, Anti-arythmiques, b-bloquants, vérapamil, statines

Surveillance

NFS + plaquettes, Electrolytes (Mg, Ca, PO4, K), Glycémie - Bilan hépatique (Transaminases + Bilirubine), Bilan rénal (créatininémie, urée) - TSH (si signes ou atcd d'hypothyroïdie) - Tension artérielle, Protéinurie par BU - Poids - INR - ECG

Effets indésirables principaux et Conduite à tenir

TOXICITE DIGESTIVE	Diarrhée (52%)	Grade 1 : < 4 selles / jour	Préventif : Règles hygiéno-diététiques Curatif : Première intention : Lopéramide Si persistance de la diarrhée non compliquée après 48heures de lopéramide => contacter médecin hospitalier référent En cas de diarrhée compliquée (fièvre, sepsis, neutropénie, vomissements grade 2, crampes, rectorragies franches, AEG ou déshydratation) => hospitalisation en urgence
		Grade 2 : 4 – 6 / jour ou D. nocturne	
Grade 3 : >6 selles / jours + signes fonctionnels			
Grade 4 : Csq vitales			
TOXICITE DIGESTIVE	Nausées – Vomissements (26%) Moyennement émetisant	Grade 1 : Nausées / Perte d'appétit	Préventif : règles hygiéno-diététiques (éviter les aliments frits, gras, épicés, boire entre les repas, manger lentement, faire des repas fractionnés) + traitement antiémétique adapté au potentiel émetisant de la molécule (métoclopramide ou dompéridone) Curatif : traitements de rattrapage (aprepitant, sétron, corticoïdes) Si persistance +/- déshydratation => hospitalisation
		Grade 2 : Vomissements transitoires	
		Grade 3 : Vomissements entraînant perte de poids, déshydratation	
		Grade 4 : Vomissements incoercibles / Csq vitales	
TOXICITE CARDIO-VASCULAIRE	Hypertension artérielle (40% dont 7% sévère) Dans les 4-5 premiers mois de traitement	Grade 1 : Asymptomatique transitoire, ne nécessitant pas de traitement	Préventif : surveillance de la tension artérielle Curatif : Grade 2 : mise en place d'un traitement anti-HTA Grade > 2 :=> contacter médecin hospitalier référent pour adaptation du traitement
		Grade 2 : Récidivante, persistante, nécessitant une monothérapie	

Pour des informations exhaustives : se reporter à la monographie du médicament

Fiches d'information Votrient® - sources : Vidal®, Dossier du CNHIM 7^{ème} éd.2013, <https://www.cancercare.on.ca/>

Validé le : par :

Mise à jour :

		Grade 3 : Récurrente, permanente, difficile à contrôler, nécessitant un traitement supplémentaire	
		Grade 4 : Mise en jeu du pronostic vital	
TOXICITE METABOLIQUE	Hyperglycémie (45%)		
	Hypothyroïdie		
TOXICITE HEMATOLOGIQUE	Neutropénie Nadir : 1 à 2 semaines	Grade 1 : PNN : 1,5 à 1,9G/L	Préventif : Suivi hebdomadaire de la NFS, suivi T° (éviter la prise rectale), suivi des signes d'infection : T° > 38,3°C ou >38°C à 2 reprises à 1h d'intervalle, frisson, collapsus Prévention primaire ou secondaire possible par des facteurs de croissance hématopoïétiques (G-CSF) de prescription hospitalière Curatif : * <u>Si Grade 1-2</u> : contacter médecin hospitalier pour diminution ou arrêt du traitement * <u>Si Grade 3-4</u> : contacter médecin hospitalier Arrêt du Sutent® + prise T° + Recherche des critères de gravité (hypotension, hypothermie, oligoanurie), signes infectieux, bilan biologique (NFP, Créatininémie, +/- CRP) - Si pas de fièvre : surveillance - Si fièvre et « bas risque » (absence état de choc ou d'EG dégradé) : prise en charge à domicile => Antibiothérapie à large spectre (cipro ou ofloxacine + amoxicilline/ ac.clavulanique) + antipyrétique + contact quotidien + prise T° 2X /j - Si fièvre et « haut risque » : contacter médecin hospitalier ou « 15 » pour prise en charge hospitalière
		Grade 2 : PNN : 1 à 1,4G/L	
		Grade 3 : PNN : 0,5 à 0,9G/L	
		Grade 4 : PNN < 0,5G/L	
	Thrombopénie Nadir : 2 à 4 semaines	Grade 1 : Plaquettes : 75 à 99G/L	Préventif : Suivi plaquettes, suivi des signes d'alerte : hémorragie, hématurie, pétéchies Curatif : Si grade >2 => contacter médecin hospitalier référent (transfusion culot plaquettaire, adaptation des doses)
		Grade 2 : Plaquettes : 50 à 75G/L	
		Grade 3 : Plaquettes : 25 à 50G/L	
		Grade 4 : Plaquettes < 25G/L	

Pour des informations exhaustives : se reporter à la monographie du médicament

Fiches d'information Votrient® - sources : Vidal®, Dossier du CNHIM 7^{ème} éd.2013, <https://www.cancercare.on.ca/>

Validé le :

par :

Mise à jour :