

# Fiche d'Information pour les Professionnels de Santé

## CABOMETYX® (cabozantinib)

**THERAPIE CIBLEE**  
Inhibiteur de Tyrosine Kinase

### Laboratoire IPSEN :

Tél pharmacovigilance : 01 58 33 58 20

### Indications principales

**Carcinome rénal en 2<sup>ème</sup> ligne**

**Carcinome Hépatocellulaire traité par sorafénib**

### Posologie et mode d'administration

**Posologie usuelle** : 60mg/j en une fois par jour (à la même heure)

**En dehors de repas** (au moins 1h avant ou 2h après) avec un grand verre d'eau

Des diminutions de doses jusqu'à 20mg/j sont possibles en fonction de la tolérance clinique et biologique.

Ne pas utiliser en cas d'IH sévère, d'IR sévère (Cl<30ml/min) ou d'IC

Ne pas utiliser en cas de présence ou de risque d'hémorragie sévère

#### En cas d'oubli

- > 12h par rapport à l'heure habituelle de prise : **Ne pas prendre de dose de remplacement**
- < 12h par rapport à l'heure habituelle de prise : **Prendre de dose de remplacement**

**En cas de vomissement** : **Ne pas prendre de dose de remplacement**

### Forme galénique - Disponibilité

Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes

Disponible en pharmacie de ville

Forme orale : cp 20mg (rond et jaune), cp 40mg (triangle et jaune) et cp 60mg (ovale et jaune)

### Interaction médicamenteuse et phytothérapie

Augmente la concentration / l'effet de Carbometyx®	Diminue la concentration / l'effet de Carbometyx®	Carbometyx® augmente la concentration / l'effet de :
antiarythmique (amiodaone, diltiazem, vérapamil) Antifongiques azolés Macrolides (sauf spiramycine) Inhibiteur de protéase Cimétidine Ciclosporine Efavirenz Emtricitabine  <i>Pamplemousse *</i>	antiépileptiques, dexaméthasone, rifampicine, rifabutine, efavirenz bosentan cholestyramine  <i>millepertuis*</i>	Cardiovasculaire (digoxine, amiodarone, AOD, clopidogrel, bisoprolol, celiprolol, diltiazem, verapamil, atorvastatine, fluvastatine, warfarine) Immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus) Cochicine, Lopéramide, ondansétron, citalopram, venlafaxine, repaglinide, sitagliptine

\* Nombreuses interactions avec la phytothérapie => à voir au cas par cas

### Surveillance

NFS + plaquettes, Electrolytes (Ca, K, Mg), Bilan hépatique (Transaminases, bilirubine), Bilan rénal - TSH (si atcd ou signe d'hypothyroïdie)  
 - Tension artérielle, Protéinurie par BU- Poids - ECG

### Effets indésirables principaux et Conduite à tenir

TOXICITE DIGESTIVE - HEPATIQUE	Diarrhée (74% dont 11% de grade>2)	Grade 1 : < 4 selles / jour	<b>Préventif</b> : Règles hygiéno-diététiques <b>Curatif</b> : Première intention : Lopéramide Si persistance de la diarrhée non compliquée après 48heures de lopéramide=> <b>contacter médecin hospitalier référent</b> En cas de diarrhée compliquée (fièvre, sepsis, neutropénie, vomissements grade 2, crampes, rectorragies franches, AEG ou déshydratation) => <b>hospitalisation en urgence</b> / ! <b>diarrhée persistante ou récurrente</b> peut être un facteur de risque de fistule anale ou d'encéphalopathie hépatique
		Grade 2 : 4 – 6 / jour ou D. nocturne	
Grade 3 : >6 selles / jours + signes fonctionnels			
Grade 4 : Csq vitales			
Nausées – Vomissements (52%) Faiblement émetisant		Grade 1 : Nausées / Perte d'appétit	<b>Préventif</b> : 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 domperidone)  <b>Curatif</b> : traitements de rattrapage Si persistance +/- déshydratation => hospitalisation
		Grade 2 : Vomissements transitoires	
		Grade 3 : Vomissements entraînant perte de poids, déshydratation	
		Grade 4 : Vomissements incoercibles / Csq vitales	

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

Fiches d'information Cabometyx® - sources : Vidal®, ONCOLIEN

Rédaction : Dr C. Lemarignier –Pharmacien HCC

Validé le : 29/04/19 par : Dr V. Litique, Dr A. Topolski

Mise à jour : 23/02/2022

	<b>Constipation</b> (27%)		
	<b>Mucite</b> (22%)	Grade 1 : Douleur, érythème	<b>Préventif</b> : Bains de bouche de bicarbonate de sodium 1,4% + règles hygiéno-diététiques <b>Curatif</b> : Bains de bouche de bicarbonate de sodium 1,4%+ antalgiques pallier I/II (G1/2), pallier III (G>2) +/- xylocaïne visqueuse Etre attentifs aux signes de surinfection
		Grade 2 : Erythème, ulcère : alim° solide	
		Grade 3 : Ulcération : alim° liquide	
		Grade 4 : Nécrose, saignement : alim° impossible, Csq vitales	
	<b>Encéphalopathie hépatique</b> (5,6% et 2,8% de grade>2) Délai médian : 5,9 semaines		<b>Préventif</b> : surveiller les signes d'encéphalopathie hépatique <b>Curatif</b> : => <b>contacter médecin hospitalier référent</b>
<b>TOXICITE CARDIO-VASCULAIRE</b>	<b>Hypertension artérielle</b> (37% dont 14% de grade>2)	Grade 1 : Asymptomatique transitoire, ne nécessitant pas de traitement	<b>Préventif</b> : surveillance de la tension artérielle  <b>Curatif</b> : Grade 2 : mise en place d'un traitement anti-HTA Grade > 2 : => <b>contacter médecin hospitalier référent pour adaptation du traitement</b>
		Grade 2 : Récidivante, persistante, nécessitant une monothérapie	
		Grade 3 : Récurrente, permanente, difficile à contrôler, nécessitant un traitement supplémentaire	
		Grade 4 : Mise en jeu du pronostic vital	
	<b>Evènements thromboemboliques (ETE)</b>		<b>Préventif</b> : utiliser avec précaution en cas d'antécédent ou risque d'ETE <b>Curatif</b> : <b>Arrêter et contacter le médecin hospitalier référent</b>
<b>Hémorragies</b> (7,3% de grade>2) Délai médian : 9 à 21 semaines		<b>Préventif</b> : utiliser avec précaution en cas d'antécédent de saignements sévères <b>Curatif</b> : <b>Arrêter et contacter le médecin hospitalier référent</b>	
<b>Allongement QT</b>		<b>Préventif</b> : utiliser avec précaution en cas de facteurs de risques et surveiller ECG + électrolytes	
<b>TOXICITE CUTANEE &amp; des PHANERES</b>	<b>Réaction Mains-Pieds</b> (42% dont 8% de grade>2) Lésions <i>hyperkératosiques</i> jaunâtres sur les zones de pression et de frottement. Evolution : fissure, desquamation, inflammation, décollement Douleur : +++	Grade 1 : Modifications cutanées mineures ou dermatite (fourmillement, rougeur, brûlure, ...) <b>sans douleur</b>	<b>Préventif</b> : Détersion des zones hyperkératosiques préexistantes (pédicurie +/- crème à l'urée 30%) / Eviter les microtraumatismes (chaussettes en coton, chaussures amples, semelles permettant une meilleure répartition du poids du corps) / Eviter les bains chauds / Application quotidienne d'une crème adoucissante hydratante <b>Curatif</b> : Crème émolliente à l'urée 40% +/- dermocorticoïdes classe IV +/- antalgiques +/- réduction ou arrêt du traitement => <b>contacter médecin hospitalier référent</b>
		Grade 2 : Modifications cutanées (desquamation, bulles, œdème, lésion hémorragique) ou douleurs, <b>sans gêne fonctionnelle</b>	
		Grade 3 : Modifications cutanées associées à des douleurs et à une gêne fonctionnelle ou lésion ulcéreuse	
<b>TOXICITE GENERALES</b>	<b>Fatigue</b> (59% dont 8% grade>2)		
	<b>Diminution de l'appétit</b> (47%) <b>Perte de poids</b> (34%)		
	<b>Hypothyroïdie</b> (23%)		
<b>TOXICITE « BIOLOGIQUE »</b>	<b>Hypo et Hyperkaliémie</b> <b>Hypomagnésémie</b> <b>Hypocalcémie</b> <b>Hyponatrémie</b>		

### Attention particulière - Alerte

Signes de perforation gastro-intestinale et de fistules (y compris abcès)  
Signes de MTE veineuse ou artérielle  
Signes d'hémorragie  
Signes d'encéphalopathie hépatique

Pour des informations exhaustives se reporter à la monographie du médicament

Fiches d'information Cabometyx® - sources : Vidal®, ONCOLIEN

Rédaction : Dr C. Lemarignier - Pharmacien HCC

Validé le : 29/04/19 par : Dr V. Litique, Dr A. Topolski

Mise à jour : 23/02/2022

Signes LEPR ou SEPR

⇒ **Arrêter et contacter le médecin hospitalier référent**

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

Fiches d'information Cabometyx® - sources : Vidal®, ONCOLIEN

Rédaction : Dr C. Lemaignier –Pharmacien HCC Validé le : 29/04/19 par : Dr V. Litique, Dr A. Topolski

Mise à jour : 23/02/2022