

Fiche d'Information pour les Professionnels de Santé

NEXAVAR® (sorafénib)

THERAPIE CIBLEE
Inhibiteur de Tyrosine Kinase

Laboratoire BAYER SANTE :

Tél pharmacovigilance : 08 00 87 54 54

Disponible en pharmacie de ville

Forme orale : cp 200mg (rond et rouge)

Indications principales

Carcinome rénal

Carcinome hépatocellulaire

Posologie et mode d'administration

Posologie usuelle : 800mg/j en deux fois par jour (soit 2 X 2cp 200mg), en respectant un intervalle d'environ 12h entre les 2 prises.

En dehors de repas (ou avec repas pauvre en graisse) avec un grand verre d'eau

Une diminution de dose à 400mg/j (2cp 1X /j) est possible en fonction de la tolérance

Interaction médicamenteuse et alimentaire

Diminue la concentration en Nexavar®	Nexavar® augmente la concentration ou l'effet de :
antiépileptiques, dexaméthasone, rifampicine, neomycine antiacides (IPP, anti-H2) par diminution de la solubilité du Nexavar®)	warfarine digoxine
<i>millepertuis</i>	

Forme galénique - Disponibilité

Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes

Surveillance

NFS + plaquettes, Bilan hépatique (Transaminases), Bilan rénal, Bilan pancréatique (lipasémie, amylasémie) – TSH (si atcd ou signe d'hypothyroïdie) - Tension artérielle, Protéinurie par BU, Poids, INR

Effets indésirables principaux et Conduite à tenir

TOXICITE DIGESTIVE	Diarrhée (55%)	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			
Mucite (11%)		Grade 1 : Douleur, érythème	Préventif : Bains de bouche de bicarbonate de sodium 1,4% + règles hygiéno-diététiques Curatif : 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	
Nausées – Vomissements (27%) Faiblement 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 domperidone) Curatif : 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 Nexavar® - sources : Vidal®, Dossier du CNHIM 6^{ème} éd.2008, <https://www.cancercare.on.ca/>

Validé par le groupe ONCOPIL Centralsace

Mise à jour : 05/2012

TOXICITE CARDIO-VASCULAIRE	Hypertension artérielle (22%)	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	
		Grade 3 : Récurrente, permanente, difficile à contrôler, nécessitant un traitement supplémentaire	
		Grade 4 : Mise en jeu du pronostic vital	
TOXICITE CUTANEE & des PHANERES	Rash – Xerose (43%)		Préventif : application quotidienne d'une crème adoucissante hydratante (Dexeryl® - Enhydrial® - Trixera®) / utilisation de savon doux sans alcool / éviter exposition solaire / porter des vêtements amples Curatif : Poursuite de la crème émolliente +/- dermocorticoïdes Si fissures : crème à l'urée + pansement hydrocolloïde Si hyperkératose : vaseline
	Réaction Mains-Pieds (34%) Lésions <i>hyperkeratosiques</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, ...) sans douleur	Préventif : Détersion des zones hyperkératosiques préexistantes (pédicurie +/- crème à l'urée ou à l'acide salicylique) / 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 Curatif : Crème émolliente à l'urée 20-40% +/- dermocorticoïdes classe IV +/- antalgiques +/- réduction ou arrêt du traitement => contacter médecin hospitalier référent
		Grade 2 : Modifications cutanées (desquamation, bulles, œdème, lésion hémorragique) ou douleurs, sans gêne fonctionnelle	
	Grade 3 : Modifications cutanées associées à des douleurs et à une gêne fonctionnelle ou lésion ulcéreuse		
	Alopécie (32%)		
TOXICITE HEMATOLOGIQUE	Neutropénie (5% grade 3-4)	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 Nexavar® + 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 (4% grade 3-4)		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 Nexavar® - sources : Vidal®, Dossier du CNHIM 6^{ème} éd.2008, <https://www.cancercare.on.ca/>

Validé par le groupe ONCOPIIL Centralsace

Mise à jour : 05/2012