

# Aide professionnel de santé

## CABOZANTINIB CABOMETYX®

**Pour toute information complémentaire, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit.**

### Forme/Présentation/Prix

**- Forme : comprimés pelliculés dosés à :**

- **20 mg** : jaune, rond, portant la mention « XL » d'un côté et « 20 » de l'autre.
- **40 mg** : jaune, triangulaire, portant la mention « XL » d'un côté et « 40 » de l'autre.
- **60 mg** : jaune, ovale, portant la mention « XL » d'un côté et « 60 » de l'autre.



**- Présentation : Flacon de 30 comprimés**

- Prix unique pour tous les dosages : 6 100€ le flacon de 30 comprimés soit 203,33 € le comprimé.**

### Conditions de prescription et délivrance

- Liste I.
- Médicament soumis à **prescription hospitalière**.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

## Classe pharmacologique :

**Inhibiteur de tyrosines kinases** (MET, VEGF, ROS1, GAS6, RET, TYR03, MER, KIT, TRKB, FLT3 et TIE2) impliquées dans la croissance, l'angiogénèse tumorale, la progression métastatique...

## Indications de l'AMM

Traitement des patients adultes atteints d'un **carcinome rénal avancé** après une thérapie ciblée des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).

## Posologie

**60 mg en 1 prise par jour.**

Adaptations posologiques : en cas d'effets secondaires, possibilité de diminuer à 40 mg par jour puis à 20 mg par jour.

## Mode d'administration

Prendre cabozantinib avec un grand verre d'eau **sans nourriture** tous les jours à la même heure.

Le cabozantinib doit être pris **une heure avant** ou **deux heures après** la prise de **nourriture, mais toujours de la même manière.**

## En cas d'oubli :

- il reste **plus de 12 heures** avant la prochaine prise : **prendre la dose oubliée,**
- il reste **moins de 12 heures** avant la prochaine prise : **ne pas prendre la dose oubliée.**

Ne pas écraser, croquer, sucer ni mâcher les comprimés.

## Précautions d'emploi

- En cas d'insuffisance rénale et hépatique sévère, la prise de cabozantinib n'est pas recommandée.
- En cas d'insuffisance hépatique légère à modérée, une dose de 40 mg par jour de cabozantinib est recommandée.
- Du fait du risque hémorragique et des problèmes de cicatrisation, il est recommandé d'arrêter le cabozantinib 28 jours avant une chirurgie (même dentaire), et de le reprendre après cicatrisation.
- A utiliser avec précaution chez les patients ayant une maladie cardiaque préexistante. Une surveillance régulière des électrolytes et de l'ECG est recommandée.

- Un bilan biologique complet : albumine, ionogramme, NFS, triglycéride, glycémie, bilan hépatique (...)
- Ce médicament **contient du lactose**, ne pas l'administrer chez les patients ayant une intolérance au galactose, un déficit en lactase, une malabsorption du glucose/galactose (maladies héréditaires rares).

### **Interactions médicamenteuses**

Cabozantinib est **métabolisé par le cytochrome CYP3A4**: prendre en compte l'association à des inducteurs et des inhibiteurs de l'isoenzyme CYP3A4 :

*Inhibiteurs puissants du CYP3A4* = antifongiques azolés, inhibiteurs de protéase, érythromycine, clarithromycine, pamplemousse, réglisse...

*Inducteurs puissants du CYP3A4* = rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, barbituriques, millepertuis, aprépitant, alcool, dexaméthasone...

Prudence et surveillance si on associe le cabozantinib avec :

- les **inhibiteurs de la MRP2** (ciclosporine, efavirenz, emtricitabine)

Le cabozantinib est lui-même un inhibiteur de la Pgp. Il faut donc être prudent lors de l'association avec des **substrats de la Pgp** (dabigatran, digoxine, colchicine, sitagliptine, posaconazole, maraviroc, les gliptines ...).

### **Grossesse et Allaitement**

- Une **méthode de contraception efficace (hormonale et mécanique)** doit être utilisée pendant le traitement **et pendant au moins 4 mois après la dernière prise**.
- Il est **interdit d'allaiter** pendant le traitement par cabozantinib.

### **Aptitude à conduire un véhicule et à utiliser des machines**

Ce médicament est susceptible d'affecter la capacité des patients à conduire ou à utiliser des machines.

### **Contre-indications**

- Hypersensibilité au cabozantinib ou à l'un des excipients.
- Grossesse.
- Allaitement.

## **Effets indésirables les plus fréquents** **Prévention et conduite à tenir en cas de :**

### **Troubles hématologiques (très fréquent) :**

Anémie.

**Prévention** = NFS à l'initiation du traitement puis régulièrement.

### **Nausées, vomissements, perte d'appétit, dysgueusie (très fréquent)**

**Prévention** = antiémétique, repas légers et fractionnés.

**Que faire ?** Antiémétiques, **boire fréquemment** de l'eau fraîche, du cola dégazéifié, par petites gorgées, renutrition/réhydratation.

### **Diarrhées, douleurs abdominales (très fréquent)**

**Prévention** = Surveiller l'alimentation.

**Que faire ?** Boire suffisamment (2 litres d'eau par jour), limiter la consommation de lait, de café.

**Éviter** l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits...).

**Privilégier** les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes... Conseiller des anti-diarrhéiques (Lopéramide, etc). Si la diarrhée persiste, contacter l'oncologue.

**Surveiller** le bilan rénal et la kaliémie régulièrement (recherche de déshydratation).

### **Constipation (très fréquent)**

**Prévention** : avoir une activité physique régulière (marche).

**Que faire** : avoir une alimentation riche en fibres, manger des légumes et des fruits frais, boire abondamment des jus de fruits (sauf le pamplemousse).

### **Stomatite (très fréquent)**

**Prévention** : éviter les aliments acides, épicés et irritants.

Maintenir une bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium)

**Éviter** les bains de bouche alcoolisés, les dentifrices mentholés.

Se brosser les dents avec une brosse à dents souple avant et après chaque repas.

### **Troubles cutanés (très fréquent)**

Syndrome mains-pieds, sécheresse cutanée, éruption cutanée

**Prévention** = utiliser un savon doux sans parfum et un agent hydratant.

Éviter les expositions au soleil.

### **Asthénie, Fatigue (très fréquent)**

**Que faire ?** Recommander une bonne hygiène de vie (alimentation saine) et du repos.

Rechercher une anémie ou une hypothyroïdie.

### **Céphalées, sensations vertigineuses, arthralgie (très fréquent)**

**Que faire ?** Attention à l'automédication : Paracétamol

Si persistance des symptômes, consulter le médecin traitant.

**Prudence en cas de conduite de véhicule ou d'utilisation de machine.**

### **Troubles cardiaques (très fréquents) :**

Hypertension artérielle, protéinurie, troubles électrolytiques, allongement du QT.

**Que faire ?** Surveiller la pression artérielle, l'ionogramme (Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, P).

### **Affection pulmonaire (très fréquent)**

Prévenir le médecin en cas de dyspnée, toux, dysphonie.

### **Alopécie (fréquent)**

**Que faire ?** Prothèse capillaire, éviter les soins agressifs pour les cheveux (teintures, permanentes).