

Fiche aide professionnel de santé

PAZOPANIB VOTRIENT®

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

Formes / Présentations / Prix

Comprimés pelliculés dosés à :

- **200 mg** : roses, en forme de gélule portant l'inscription « GS JT » sur une face.



Flacon de 30 comprimés : **749,58 €** soit **24,99 € le comprimé**.

- **400 mg** : blancs, en forme de gélule portant l'inscription « GS UHL » sur une face.



Flacon de 30 comprimés : **1 460,86 €**, soit **48,70 € le comprimé**.

Flacon de 60 comprimés : **2 814,28 €**, soit **46,91 € 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

Agent antinéoplasique.

Inhibiteur de protéine tyrosine - kinase:

- des récepteurs du facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3),
- des récepteurs du facteur plaquettaire (PDGFR α et PDGFR β),
- du récepteur du facteur de cellule souche (c-kit).

Indications de l'AMM

- **Cancer du rein avancé et/ou métastatique :**
 - En 1^{ère} ligne
 - Chez des patients préalablement traités par des cytokines à un stade avancé de leur maladie.
- **Dans certains sous-types histologiques spécifiques de sarcome des tissus mous avancé,** chez des patients préalablement traités par chimiothérapie.

Posologie

La dose recommandée est de **800 mg une fois par jour**.

Des adaptations posologiques sont possibles **par paliers de 200 mg** en fonction de la tolérance individuelle au traitement afin de pouvoir gérer les effets indésirables.

Mode d'administration

La dose quotidienne ne doit pas être divisée.

Les comprimés doivent être pris au moins **une heure avant ou deux heures après un repas**, tous les jours.

Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au **même moment de la journée et toujours au même moment par rapport au repas**.

En cas d'oubli d'une prise de Pazopanib (VOTRIENT[®]), celle-ci ne doit pas être compensée le lendemain. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant.

Ne pas couper, ni écraser les comprimés.

Précaution d'emploi

- Surveillance avant l'instauration du traitement et régulière ensuite :
 - du bilan hématologique : NFS, plaquettes (hémorragie, épistaxis...),
 - des fonctions hépatiques (au moins une fois toutes les 4 semaines pendant les 4 premiers mois,
 - de la pression artérielle (1 semaine après le début du traitement, puis très régulièrement),
 - de la fonction cardiaque (ECG) et des électrolytes (Ca, K, Mg),
 - de la fonction thyroïdienne (risque d'hypothyroïdie),
 - de la fonction rénale (risque de protéinurie).

Arrêt du traitement au moins 7 jours avant une intervention chirurgicale planifiée.
Contraception obligatoire pendant le traitement.

Interactions médicamenteuses

Pazopanib (VOTRIENT[®]) est **un substrat du CYP3A4, prendre en compte l'association à des inducteurs et des inhibiteurs du CYP3A4** :

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

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

- Les patients recevant un traitement anticoagulant oral concomitant seront surveillés de façon plus fréquente (TP, INR) : de rares cas d'hémorragies ont pu être observés.
- Eviter les anti-acides, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et antihistaminiques H2 qui diminuent l'absorption du pazopanib.
Si la prise est nécessaire, prendre pazopanib en même temps que les IPP le soir sans nourriture, 2 heures avant ou 10 heures après la prise d'antiH2, et 1 heure avant ou 2 heures après la prise d'anti-acides.

Contre-indications

- Hypersensibilité au produit ou à un excipient.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Grossesse et allaitement.

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

Hypertension artérielle : fréquente

Prévention = surveillance de la tension artérielle avant la mise en place du traitement, dans la 1^{ère} semaine de traitement puis régulièrement, ainsi qu'une surveillance de la fonction cardiaque.

Que faire ? En présence de maux de tête, de sensation de vertige, de palpitations ou de bourdonnements d'oreille, il est impératif de contacter le médecin.

Un traitement par anti-hypertenseur pourra être instauré.

Prudence si conduite de véhicule.

Diarrhées : très fréquentes

Prévention = Surveiller l'alimentation.

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

Eviter 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 le médecin traitant.

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

Nausées, vomissements, anorexie, perte d'appétit : très fréquents

Prévention = Antiémétiques, repas légers et fractionnés (5 à 6 par jour).

Que faire ? Antiémétiques, boire fréquemment de l'eau fraîche, du cola dégazéifié par petites gorgées, renutrition/réhydratation. Même surveillance que lors des diarrhées.

Asthénie : très fréquente

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

Recherche d'anémie, carences vitaminiques, d'une hypothyroïdie.

Prudence si conduite de véhicule.

Troubles hématologiques neutropénie, thrombopénie, thrombocytopénie : fréquents

Prévention = NFS et plaquettes régulièrement.

Que faire ? Surveillance des signes évocateurs d'infection et/ou d'hémorragie.

Troubles musculo-squelettiques (myalgies, crampes musculaires) : fréquents

Que faire ? L'apport d'une supplémentation en calcium, magnésium peut permettre de soulager les crampes musculaires.

Troubles cutanés (rash, sécheresse cutanée, prurit, érythèmes) et troubles des phanères, syndrome mains-pieds : fréquents

Que faire ? Conseiller un anti-histaminique. Utiliser un savon doux sans alcool et appliquer une crème hydratante.

Votrient[®] peut entraîner une dépigmentation des cheveux et de petites stries noirâtres sous les ongles, qui sont réversibles à l'arrêt du traitement.

Anomalies biologiques : hypoglycémie, élévation lipasémie, ASAT, ALAT, bilirubine, protéinurie et amylasémie

Prévention ? Bilans biologiques réguliers, et plus particulièrement surveillance de la fonction hépatique les 18 premières semaines de traitement.