

## 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<sup>ère</sup> 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.

## Fiche aide professionnel de santé

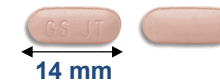
**PAZOPANIB**  
**VOTRIENT®**

**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 $\alpha$  et PDGFR $\beta$ ),
- du récepteur du facteur de cellule souche (c-kit).

## Indications de l'AMM

- **Cancer du rein avancé et/ou métastatique :**

- En 1<sup>ère</sup> 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<sup>®</sup>), 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<sup>®</sup>) 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.

- Éviter 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.