



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

ITK
VEGFR,
KIT, FLT3,
PDGFR,
RAF

- Thérapie ciblée : **inhibiteur multikinase** ayant des **propriétés antiprolifératives** et **anti-angiogéniques**
- Indications :
 - Carcinome **hépatocellulaire**
 - Carcinome **thyroïdien** progressif, localement avancé ou métastatique, différencié (cancer papillaire/folliculaire/à cellules de Hürthle), réfractaire à l'iode radioactif (indication spécifique au NEXAVAR®)

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Comprimé (cp) pelliculé rond, rouge, dosé à **200 mg**, marqué de la croix Bayer sur une face et de « 200 » sur l'autre face
- Boite de 112 unités, sous plaquettes transparentes
- *Des génériques de forme et de couleur différentes existent.*
- Conservation à température ne dépassant pas 25°C, ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale, de cancérologie et d'hématologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

POSITIVITÉ & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie recommandée : **400 mg/prise** (2 cp de 200 mg), **2 prises/jour**, soit une **dose totale journalière de 800 mg**
Traitement en continu, poursuivi tant qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à survenue d'une toxicité inacceptable

Adaptations possibles : interruption temporaire ou diminution de posologie parfois nécessaires en cas de suspicion d'effets indésirables liés au sorafénib

- Carcinome hépatocellulaire : diminution à **400 mg/jour** (2 cp de 200 mg) en **1 prise**
- Carcinome thyroïdien : **1^{ère} diminution** : **600 mg/jour en 2 prises** (2 cp de 200 mg et 1 cp de 200 mg à 12h d'intervalle) ; **2^{ème} diminution** : **400 mg/jour en 2 prises distinctes** (1 cp de 200 mg et 1 cp de 200 mg à 12h d'intervalle) ; **3^{ème} diminution** : **200 mg/jour**. Après amélioration des réactions indésirables non hématologiques, ↗ possible de la dose



- IR **légère, modérée** ou **sévère** : aucun ajustement posologique



- IH **légère** à **modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : aucune donnée disponible, utilisation avec prudence

Modalités de prise : 2 prises/jour, à **heure fixe**, **en dehors des repas ou** avec un **repas pauvre en graisses**.

En cas de repas riche en graisses, prise du sorafénib au moins 1h avant ou 2h après le repas.

- En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre la dose manquée/de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

- ◆ NFS
- ◆ Ionogramme plasmatique
- ◆ Lipasémie/amylasémie

- ◆ Surveillance régulière pendant le traitement
 - Risque très fréquent de lymphopénie ; risque fréquent d'anémie, leucopénie, neutropénie et thrombopénie. Avis spécialiste si **grade ≥ 2** (**Hb : 8-10 g/dL ; GB : 2-3 G/L ; PNN : 1-1,5G/L ; Plaquettes : 50-75 G/L**)
 - Risque très fréquent d'hypophosphatémie ; risque fréquent d'hypocalcémie, d'hypokaliémie, d'hyponatrémie et d'hypoglycémie
 - ↗ très fréquente de la lipasémie et de l'amylasémie. Avis spécialiste si **grade ≥ 2** (**1,5-2 x LSN**)

- ◆ Cardiologique (*tension artérielle, ECG*)

- ◆ Surveillance régulière de la *pression artérielle* ; la traiter, le cas échéant, conformément aux pratiques médicales habituelles. En cas d'hypertension sévère ou persistante, ou de crise hypertensive malgré l'instauration d'un traitement antihypertenseur, un arrêt définitif du traitement doit être envisagé.
- ◆ Surveillance régulière de l'*électrocardiogramme* et du bilan électrolytique chez les patients à risque d'allongement du QTc (QT long congénital, trouble du bilan électrolytique, patients sous traitement allongeant le QT, etc...)

- ◆ Fonctions hépatique, rénale et thyroïdienne

- ◆ Surveillance régulière pendant le traitement

- ◆ Grossesse/Allaitement

- ◆ Ne pas utiliser pendant la grossesse. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement. Interrompre l'allaitement pendant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	<i>Millepertuis</i>	↘ Concentration (C°) plasmatique du sorafénib (inefficacité)
Association déconseillée	Inducteurs puissants du CYP3A4 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine</i>	↘ C° plasmatique du sorafénib (inefficacité)
	Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle, majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
A prendre en compte	Antisécrétoires antihistaminiques H2 <i>(cimétidine), IPP</i>	Risque de ↘ biodisponibilité du sorafénib (absorption pH-dépendante ; inefficacité)
	<i>Warfarine</i>	Surveillance régulière de l'INR
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient).
Syndrome main-pied	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon les formes (modérée, hyperkératosique ou inflammatoire ; voir fiche d'aide à la prise en charge du syndrome mains-pieds ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (modifications cutanées type exfoliation, bulles, saignement ou hyperkératose, avec douleur ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)
Affections gastro-intestinales	
Constipation	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Diarrhée	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre).
Nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition)
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Affections vasculaires	
Hémorragie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis médical en cas de saignement important.
Infections et infestations	
Infections	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.
Troubles généraux	
Fatigue, maux de tête	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Fatigue : surveillances biologique et clinique. Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si <u>grade ≥ 2</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; douleurs ou symptômes modérés).

D'autres EI peuvent survenir : bouffées vasomotrices, hypertension artérielle, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive, myalgie, prurit, rash, sécheresse cutanée, stomatite... (liste non exhaustive, voir RCP).

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients



Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 07/07/2022) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr