



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

- Thérapie ciblée : **multi-inhibiteur des protéines kinases** dont celles impliquées dans l'angiogénèse (VEGF...), l'oncogénèse (BRAF...), les métastases (PDGFR...) et l'immunité tumorale
- Indication(s) : patients adultes atteints
 - d'un **cancer colorectal métastatique (CCR)**, traités antérieurement ou non éligibles aux traitements disponibles (chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, anti-VEGF, anti-EGFR ...)
 - de **tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)** non résécables ou métastatiques ayant progressé lors d'un traitement antérieur par imatinib et sunitinib ou en cas d'intolérance à ces traitements.
 - de **carcinome hépatocellulaire (CHC)** traités antérieurement par sorafénib.

ITK
VEGF,
BRAF



PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Comprimé pelliculé de **40 mg**
- Forme ovale rose clair avec inscrit «Bayer» sur une face et «40» sur l'autre
- 3 Flacons de 28 comprimés dosés à 40 mg par boîte
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier
- Après ouverture du flacon, les comprimés se conservent 7 semaines



PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

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



1 POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE

Posologie usuelle recommandée : **160 mg (4 comprimés) une fois par jour** pendant 3 semaines suivi d'une semaine de pause (J22 à J28).

Poursuite du traitement tant qu'un bénéfice est observé ou jusqu'à l'apparition d'une toxicité inacceptable

Adaptations possibles par pallier de 40 mg, selon tolérance (voir § 4.2 et 4.4 du RCP)

Dose minimale recommandée: 80 mg 1 fois par jour.



- **IR** : pas d'adaptation posologique



- **IH légère** : pas d'adaptation
- **IH modérée à sévère** : données disponibles limitées → aucune recommandation posologique utilisation non recommandée en cas d'IH sévère

Modalités de prise :

1 prise/jour à heure fixe, après un repas léger à faible teneur lipidique, Cp à avaler entier avec de l'eau

- En cas d'oubli : prendre la dose manquée dès que possible le jour même et poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles le lendemain. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas de vomissement : ne pas prendre de nouvelle dose, poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ Fonction hépatique

Dosage des ALAT, ASAT et bilirubine toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois du traitement, puis un contrôle par mois. Surveillance étroite de la tolérance globale.

◆ NFS et coagulation

Surveillance chez les patients à risque hémorragique et ceux traités par médicaments augmentant le risque hémorragique

◆ Hypertension artérielle

Surveillance de la pression artérielle et traiter l'hypertension

◆ Biochimie

Surveillance électrolytes et métabolites pendant la durée du traitement

◆ Contraception

Contraception efficace pendant le traitement + 8 semaines après arrêt

◆ Grossesse/Allaitement

Ce traitement ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf nécessité absolue. L'allaitement doit être interrompu.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 (clarithromycine, itraconazole, ketoconazole, pamplemousse...)	↗ Concentration (C°) de régorafénib (surdosage)
	Inducteurs puissants du CYP3A4 (carbamazépine, millepertuis, rifampicine, phénobarbital, ...)	↘ C° de régorafénib (inefficacité)
Précaution d'emploi	Résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), antiacides gastriques, topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale du régorafénib (inefficacité) ; respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
	Substrat de l'UGT1A1 (Irinotécan) et du BCRP (fluvastatine, méthotrexate, ...)	↗ C° des substrats de l'UGT1A1 et du BCRP (surdosage des substrats administrés conjointement)
A prendre en compte	Anticoagulants	↗ Risque hémorragique, NFS et coagulation à surveiller
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; UGT : uridine diphosphate glucuronosyl-transférase



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
Hépatique	
Atteinte hépatique	<p>Informez le patient des risques liés à la consommation de substances toxiques pour le foie (prise d'alcool, médicaments hépatotoxiques...).</p> <p>Avis spécialiste pour réduction de dose ou interruption du traitement (voir § 4.2 du RCP) :</p> <p>Si grade 3 (ASAT, ALAT > 5 fois la LSN et ≤ 20 fois la LSN) interrompre le traitement jusqu'à normalisation ;</p> <p>Si grade 4 (ASAT, ALAT > 20 fois la LSN) ou grade 2 (ASAT, ALAT ≤ 5 fois) et ↗ bilirubine arrêt définitif</p>
Hématologique	
Thrombopénie Anémie	<p>- Avis spécialiste pour suspension si toxicités hématologiques</p> <p>- Anémie : surveillances biologique et clinique.</p> <p>- Surveillance adaptée (voir page 1). Informer le patient sur les symptômes évocateurs (fatigue, pâleur, essoufflement, hématomes...).</p>
Cutanée	
Syndrome main-pied et douleur	<p>Surveillance adaptée. Avis spécialiste pour réduction de dose ou interruption du traitement si grade ≥ 2 (modification cutanée avec douleurs) (voir § 4.2 du RCP)</p> <p>Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Contrôle des callosités et utilisation de semelles molletonnées.</p> <p>Topique émoullit ± kératolytiques ± antalgiques ± dermocorticoïdes selon la forme et le grade.</p>
Gastro-intestinale	
Diarrhée douleurs abdominales	<p>Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient).</p> <p>Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie⁴.</p>
Vomissements, nausées, perte d'appétit	<p>Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient).</p> <p>Traitement antiémétique et réhydratation selon sévérité (se référer à la fiche gestion des EI⁴).</p> <p>Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension</p>
Vasculaire	
Hémorragie	Avis spécialiste pour réduction de dose ou interruption du traitement
Hypertension	<p>Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance, automesure ambulatoire.</p> <p>Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste pour adaptation ou suspension</p>
Infection	
fièvre, frissons, toux, maux de gorge, ...	Mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). Informer le patient que tout symptôme évocateur d'infection nécessite une information sans délai auprès du médecin.



D'autres EI peuvent survenir : dysphonie, fatigue, insomnies, céphalées, anorexie, ... (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 21/07/2021) : 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