



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM¹

ITK
VEGFR,
PDGFR et
c-KIT

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de tyrosine-kinase des récepteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire** (VEGFR1, VEGFR2, et VEGFR3), des **récepteurs du facteur de croissance plaquettaire** (PDGFR α et PDGFR β) et le **récepteur du facteur de cellule souche** (c-KIT).
- Indications :
 - Traitement de 1ère ligne des **Cancers du Rein avancés** (RCC) et chez les patients préalablement traités par des cytokines à un stade avancé de leur maladie.
 - Traitement des patients adultes présentant des **sous-types histologiques spécifiques de Sarcome des Tissus Mous (STS) avancé**, qui ont été préalablement traités par chimiothérapie au stade métastatique ou qui ont progressé dans les 12 mois suivant un traitement (neo) adjuvant.

D'autres indications AMM existent mais sans prise en charge définie à ce jour.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Comprimé pelliculé en forme de gélule :
 - rose, dosé à **200 mg**, gravé « GS JT » sur un côté
 - blanc, dosé à **400 mg**, gravé « GS UHL » sur un côté
- Flacon de 30 ou 60 comprimés

- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

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



POSITOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle recommandée : **800 mg/jour** (soit 2 comprimés de 400 mg), 1 prise/jour ; traitement en continu.

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : diminution ou augmentation de la dose par paliers de 200 mg en fonction de la tolérance individuelle au traitement afin de pouvoir gérer les effets indésirables. La dose de pazopanib ne doit pas excéder 800 mg.



- IR **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** (clairance de la créatinine < 30 mL/min) : à utiliser avec prudence



- IH **légère** : aucun ajustement posologique
- IH **modérée** : réduction à 200 mg/jour
- IH **sévère** : déconseillé

Modalités de prise : 1 prise/jour, à **heure fixe, en dehors d'un repas** (au moins 1h avant ou 2h après un repas)

Comprimés à avaler entiers avec de l'eau, sans les casser ou les écraser

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

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ Fonction hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine)	◆ Tests hépatiques sériques aux semaines 3, 5, 7 et 9 puis au 3 ^{ème} et 4 ^{ème} mois de traitement. Il faut ensuite maintenir un examen périodique après le 4 ^{ème} mois.
◆ Fonction thyroïdienne	◆ Surveillance clinique et biologique de la fonction thyroïdienne périodiquement.
◆ Fonction cardiaque (ECG, FEVG, calcémie, kaliémie, magnésémie)	◆ Surveillance régulière par des électrocardiogrammes et du bilan électrolytique (ex : calcium, magnésium, potassium) notamment chez les patients à risque d'allongement du QTc (QT long congénital, trouble du bilan électrolytique, patients sous traitement allongeant le QT, etc.). Contrôle de la FEVG à l'initiation du traitement, puis périodiquement chez les patients à risque de dysfonctionnement cardiaque.
◆ Fonction respiratoire	◆ Les patients doivent être surveillés pendant le traitement afin de détecter des symptômes pulmonaires pouvant indiquer une atteinte pulmonaire/pneumopathie interstitielles.
◆ Pression artérielle	◆ Surveillance au plus tard une semaine après le début du traitement puis fréquemment ensuite.
◆ Protéinurie	◆ Analyse urinaire périodiquement pendant le traitement
◆ Contraception	◆ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 2 semaines qui suivent la dernière prise.
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse, sauf si l'état clinique de la patiente ne le nécessite. Interrompre l'allaitement pendant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ Toxicité hématologique de pazopanib ; avis spécialiste.
	<i>Millepertuis</i>	⚠ ↘ Concentration (C°) plasmatique du pazopanib (inefficacité).
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 <i>Apalutamide, carbamazépine, rifampicine</i>	⚠ ↘ C° plasmatique du pazopanib (inefficacité) par augmentation de son métabolisme.
Précaution d'emploi	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 <i>Clarithromycine, itraconazole, pamplemousse...</i>	⚠ ↗ C° plasmatique de pazopanib (toxicité) par ↘ de son métabolisme → réduction posologique du pazopanib à 400 mg par jour en cas d'administration concomitante.
	Antiacides gastriques, résines chélatrices <i>(colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux</i>	⚠ ↘ Absorption intestinale du pazopanib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises.
A prendre en compte	Antisécrétoires antihistaminiques H2 <i>(cimétidine), IPP</i>	Risque de ↘ biodisponibilité du pazopanib (absorption pH-dépendante ; inefficacité) → en cas d'administration concomitante, prendre le pazopanib en même temps que l'IPP ou au moins 2h avant ou 10h après l'antihistaminique H2.
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

IPP : inhibiteurs de la pompe à protons



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
Affection de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient).
Syndrome mains-pieds	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 grade ≥ 2 (modifications cutanées type exfoliation, bulles, saignement ou hyperkératose, avec douleur ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP)
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : diarrhée, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de diarrhée : 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 grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre) . En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition ; voir § 4.2 du RCP) .
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Leucopénie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (GB < 3 G/L ; PNN < 1,5 G/L ; plaquettes < 75 G/L ; voir § 4.2 du RCP) .
Affections hépatobiliaires	
Hépatotoxicité, hyperbilirubinémie	Surveillances clinique et biologique adaptées (cf. page 1). Avis spécialiste pour adaptation ou suspension du traitement si élévation des transaminases comprise entre 3 et 8 fois la limite supérieure normale (voir § 4.4 du RCP).
Affections vasculaires	
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance, automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant ≥ 24h ; voir § 4.2 du RCP) .
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	
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP) . Fatigue : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; douleurs ou symptômes modérés ; voir § 4.2 du RCP) .



D'autres EI peuvent survenir : dysgueusie, hypothyroïdie, neutropénie, vision trouble... (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 03/04/2023) : 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