

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Diarrhées	TRES FREQUENT		Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques
Constipation	TRES FREQUENT		Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Cutanée			
Prurit, sécheresse, éruption	TRES FREQUENT		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement.
Photosensibilité			Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total indispensable (peau et lèvres)
Syndrome main-pied	TRES FREQUENT		
Carcinome épidermoïde cutané ou CEC et potentiellement non cutané, Mélanome primitif	FREQUENT		Evaluation dermatologique avant traitement. Surveillance par un examen cutané mensuel et jusqu'à 6 mois après l'arrêt.
Alopécie	FREQUENT		
Musculo-squelettique			
Douleurs des extrémités, arthralgies, myalgies	TRES FREQUENT		Prescription possible d'antalgiques.
Général			
Fatigue	RARE		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
Diminution de l'appétit	RARE		
Cardiaque			
Trouble du rythme	RARE		Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont kaliémie Adaptation posologique à 1440 mg/j voire 960 mg/j et/ou arrêt temporaire ou définitif du traitement
Allongement de l'espace QTc	RARE		Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont kaliémie Adaptation posologique à 1440 mg/j voire 960 mg/j et/ou arrêt temporaire ou définitif du traitement
Œdème périphérique	RARE		
Hépatique			
Hépatotoxicité	PEU FREQUENT		Surveillance de la fonction hépatique régulière (transaminases, bilirubine, PAL)
Hyperbilirubinémie	PEU FREQUENT		Surveillance de la fonction hépatique régulière (transaminases, bilirubine, PAL)
Oculaire			
Uvéites, occlusion de la veine de la rétine	FREQUENT A PEU FREQUENT		Un examen ophtalmologique approfondi doit être réalisé rapidement chez les patients signalant l'apparition ou l'aggravation de troubles visuels (diminution de la vision centrale, vision floue ou perte de l'acuité visuelle) ou un œil rouge ou douloureux. (lire la note de l'ANSM du 07/09/2018)

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « [recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale](#) » de l'Institut National du Cancer



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la ^{2/4} licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International.

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

Populations particulières et recommandations

- **Mécanisme de résistance** : impliquant N-RAS, RAF ou la voie de signalisation cellulaire (amplification plutôt que nouvelles mutations)
- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante. Néanmoins, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique n'est préconisée. Surveillance étroite en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère (risque d'exposition augmentée)
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale faible, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale. Surveillance étroite en cas d'insuffisance rénale sévère
- **Patients âgés** : aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé



Bilan biologique

Surveillance régulière : NFS, plaquettes bilan hépatique et rénal



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes durant le traitement et 6 mois après
Allaitement interdit

Métabolismes et transporteurs

	2C8	3A4/5	P-gp	BCRP	2B6	1A2
Substrat						
Inducteur						
Inhibiteur						
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant					
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré					

Interactions médicamenteuses majeures

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4. **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables**

<p>Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil</p> <p>Antifongiques azolés : fluconazole, kétonazole, voriconazole</p> <p>Antibiotiques macrolides : clarithromycine, télithromycine, erythromycine (sauf spiramycine)</p> <p>Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, nelfinavir, etc.</p> <p>Autre: Cimétidine</p>	<p>Conseil(s) :</p> <p>Association à prendre en compte Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association</p>
---	---

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4. **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

<p>Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone</p> <p>Antibiotiques : rifampicine, rifabutine</p> <p>Autres: Efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)</p>	<p>Conseil(s) :</p> <p>Association à prendre en compte Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association</p>
--	---

Avec les inhibiteurs des protéines de transport P-gp et BCRP. **Augmentation des concentrations plasmatiques**

<p>Inhibiteurs : amiodarone, diltiazem, verapamil, propranolol, ciclosporine, tacrolimus, fluconazole, kétoconazole, itraconazole, fluoxétine, paroxétine, sertraline, atorvastatine, tamoxifène,</p>	<p>Conseil(s) :</p> <p>Association à prendre en compte Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association</p>
--	---

Avec les inducteurs des protéines de transport P-gp et BCRP. **Diminution des concentrations plasmatiques**



Inducteurs : rifampicine, rifabutine, carbamazépine, névirapine	Conseil(s) : Association à prendre en compte Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association
--	--

Avec les substrats du CYP 1A2, 2C8, P-gp et BCRP. **Augmentation des concentrations plasmatiques des substrats**

<p>CYP 1A2 : alosétron, clozapine, duloxétine, mélatonine, propranolol, théophylline, vérapamil, zolpidem</p> <p>CYP 2C8 : répaglinide, paclitaxel</p> <p>P-gp et BCRP Cardiovasculaires : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran</p> <p>P-gp et BCRP Antirétroviraux : saquinavir, maraviroc</p> <p>P-gp et BCRP Immunodépresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus Lopéramide, ondansetron</p>	Conseil(s) : Association à prendre en compte Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association Adaptation possible de la posologie en cas d'association
---	---

Avec les substrats du CYP 3A4 et 2B6 : **Diminution des concentrations plasmatiques des substrats**

<p>CYP 3A4 Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil</p> <p>CYP 3A4 AVK : warfarine, fluindione, acenocoumarol</p> <p>CYP 3A4 Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus</p> <p>CYP 3A4 Antirétroviraux : atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir Carbamazépine, clozapine, alprazolam, amitriptyline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine</p> <p>CYP 2B6 : efavirenz, bupropion, névirapine, clopidogrel, prasugrel, sertraline</p>	Conseil(s) : Association à prendre en compte Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association
---	--

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

Inhibiteur du CYP 3A4 : Jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noir, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur du CYP 3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Plantes allongeant l'intervalle QT : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique, Orange de Séville, Pissenlit

