



Sommaire

guide

PRATIQUE



Le CCR en images:
14 vidéos explicatives

Qu'est-ce que
CABOMETYX® ?

Quelles sont les informations
à connaître avant de prendre
CABOMETYX® ?

Comment prendre
CABOMETYX® ?

Quels sont
les effets indésirables
éventuels ?

Comment conserver
CABOMETYX® ?

Contenu de
l'emballage et autres
informations

TABLE DES MATIÈRES

Le CCR en images: 14 vidéos explicatives

Qu'est-ce que CABOMETYX® et dans quels cas est-il utilisé

Quelles sont les informations à connaître avant de prendre CABOMETYX®

Comment prendre CABOMETYX®

Quels sont les effets indésirables éventuels

Comment conserver CABOMETYX®

Contenu de l'emballage et autres informations

Cette brochure reflète le contenu de la notice qui se trouve dans la boîte de votre médicament.

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

Gardez cette brochure. Vous pourriez avoir besoin de la relire. Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien. Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres. Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice (voir rubrique 4).





Sommaire

Maladie et traitement



Qu'est-ce que le CCR ?



CCR en stade avancé



Qu'est-ce qu'un ITK ?



Qu'est-ce que l'immunothérapie ?



Visite chez l'oncologue

Effets secondaires



Nausée



Fatigue



Diarrhée



Hypertension



Réaction cutanée main-pied



Perte de poids

Mode de vie



Activité physique



Alimentation



L'effet du diagnostique

Le CCR en images Un programme de 14 vidéos explicatives



CCR = Carcinome à Cellules Rénales
ITK = Inhibiteurs de Tyrosine Kinases

Le CCR en images:
14 vidéos explicatives

Qu'est-ce que
CABOMETYX® ?

Quelles sont les informations
à connaître avant de prendre
CABOMETYX® ?

Comment prendre
CABOMETYX® ?

Quels sont
les effets indésirables
éventuels ?

Comment conserver
CABOMETYX® ?

Contenu de
l'emballage et autres
informations

Accédez directement à n'importe quelle vidéo via son icône

Maladie et traitement



Qu'est-ce que le CCR ?



Qu'est-ce qu'un ITK ?



Qu'est-ce que l'immunothérapie ?



CCR en stade avancé



Visite chez l'oncologue

Effets secondaires



Hypertension



Diarrhée



Fatigue



Nausée



Réaction cutanée main-pied



Perte de poids

Mode de vie



Activité physique



Alimentation



L'effet du diagnostique

Vous pouvez directement accéder à ces vidéos via cette adresse: <https://bit.ly/ipsen-video-RCC-fr>



1.

Qu'est-ce que CABOMETYX[®]
et dans quels cas
est-il utilisé ?



Le CCR en images:
14 vidéos explicatives

Qu'est-ce que
CABOMETYX[®] ?

Quelles sont les informations
à connaître avant de prendre
CABOMETYX[®] ?

Comment prendre
CABOMETYX[®] ?

Quels sont
les effets indésirables
éventuels ?

Comment conserver
CABOMETYX[®] ?

Contenu de
l'emballage et autres
informations



Qu'est-ce que CABOMETRYX® ?

CABOMETRYX® est un médicament contre le cancer contenant une substance active, le cabozantinib. Il est utilisé chez l'adulte pour traiter :

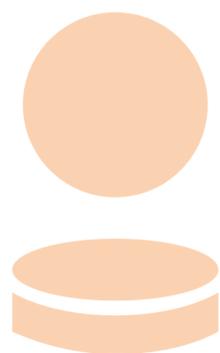
- Le cancer du rein avancé appelé carcinome à cellules rénales avancé.
- Le cancer du foie quand un médicament anticancéreux spécifique (le sorafénib) n'arrête plus la progression de la maladie.

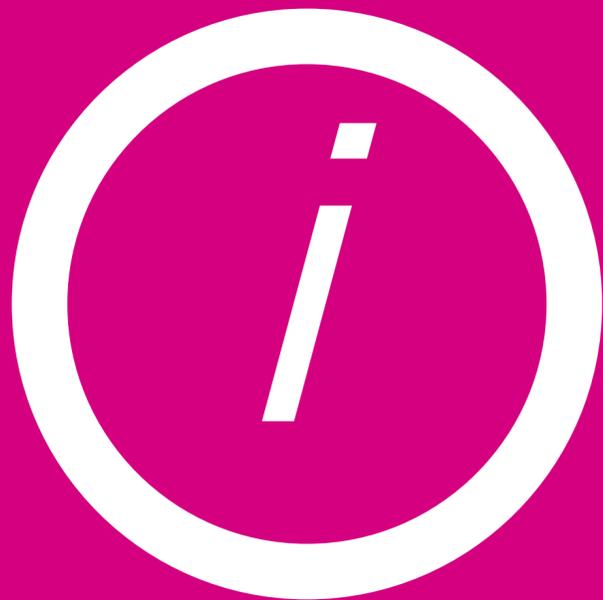
CABOMETRYX® est également utilisé pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome thyroïdien différencié localement avancé ou métastatique, un type de cancer de la glande thyroïde, quand l'iode radioactif et les autres traitements anticancéreux n'arrêtent pas la progression de la maladie.

CABOMETRYX® peut être administré en association avec le nivolumab contre le cancer à cellules rénales. Il est important que vous lisiez également la notice du nivolumab. Si vous avez des questions sur ces médicaments, veuillez consulter votre médecin.

Comment fonctionne CABOMETRYX® ?

CABOMETRYX® agit en bloquant l'action de protéines appelées récepteurs à Tyrosines Kinases (RTKs) qui sont impliquées dans la croissance des cellules et dans le développement de nouveaux vaisseaux sanguins pour les alimenter. Ces protéines peuvent être présentes en grande quantité dans les cellules cancéreuses, et en bloquant leur action, ce médicament peut ralentir la vitesse de croissance de la tumeur et aider à arrêter l'alimentation sanguine dont le cancer a besoin.





2.

Quelles sont les informations à connaître avant de prendre CABOMETYX[®] ?



Le CCR en images:
14 vidéos explicatives

Qu'est-ce que
CABOMETYX[®] ?

Quelles sont les informations
à connaître avant de prendre
CABOMETYX[®] ?

Comment prendre
CABOMETYX[®] ?

Quels sont
les effets indésirables
éventuels ?

Comment conserver
CABOMETYX[®] ?

Contenu de
l'emballage et autres
informations



Ne prenez jamais CABOMETRYX[®] :

- Si vous êtes allergique au cabozantinib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre CABOMETRYX[®] si :

- Vous avez une tension artérielle élevée.
- Vous souffrez ou avez souffert d'un anévrisme (élargissement et affaiblissement de la paroi d'un vaisseau sanguin) ou d'une déchirure dans la paroi d'un vaisseau sanguin.
- Vous avez des diarrhées.
- Vous avez eu récemment des saignements importants.
- Vous avez subi une intervention chirurgicale au cours du dernier mois (ou si vous devez subir une intervention chirurgicale), y compris une chirurgie dentaire.
- Vous êtes atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin (par exemple, la maladie de Crohn ou une colite ulcéreuse, une diverticulite ou une appendicite).
- Vous avez eu récemment un problème de caillots sanguins dans la jambe, un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque.





- Vous avez des problèmes de thyroïde. Informez votre médecin si vous vous fatiguez plus facilement, si vous êtes plus frileux que d'autres personnes ou si votre voix devient plus grave pendant que vous prenez ce médicament.
- Vous êtes atteints d'une maladie du foie ou des reins.



Prévenez votre médecin si vous vous trouvez dans l'une des situations décrites ci-dessus. Vous pourriez avoir besoin d'un traitement pour y remédier ou votre médecin pourra décider de modifier votre dose de CABOMETYX®, ou d'arrêter complètement le traitement. Voir également la rubrique 4 « *Effets indésirables éventuels* ». Vous devez aussi informer votre dentiste que vous prenez ce médicament. Il est important pour votre santé que vous ayez une bonne hygiène bucco-dentaire pendant le traitement.

Enfants et adolescents

L'utilisation de CABOMETYX® n'est pas recommandée chez les enfants ou les adolescents. Les effets de ce médicament sur les patients de moins de 18 ans ne sont pas connus.





Autres médicaments et CABOMETYX®

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris tout autre médicament, y compris des médicaments sans ordonnance. En effet, CABOMETYX® peut affecter le mode de fonctionnement d'autres médicaments. De même, certains médicaments peuvent affecter le mode de fonctionnement de CABOMETYX®. Votre médecin sera peut-être amené à modifier la/les dose(s) qui vous a/ont été prescrite(s). Vous devez informer votre médecin de tous les médicaments que vous prenez et en particulier si vous prenez les médicaments suivants :

Médicaments qui traitent **les infections fongiques** (mycoses), tels que : itraconazole, kétoconazole et posaconazole.

Médicaments utilisés pour traiter **les infections bactériennes** (antibiotiques), tels que : érythromycine, clarithromycine et rifampicine.

Médicaments **anti-allergiques** tels que : fexofénadine.

Médicaments utilisés pour traiter **l'angine de poitrine** (douleur à la poitrine due à une mauvaise irrigation du coeur) tel que la ranolazine.

Médicaments utilisés pour traiter **l'épilepsie ou les convulsions**, tels que : phénytoïne, carbamazépine et phénobarbital.

Préparations à base de plantes contenant du **millepertuis** (*Hypericum perforatum*), parfois utilisées pour traiter la dépression ou un état associé à la dépression, tel que l'anxiété.





Médicaments utilisés pour **fluidifier le sang** (anticoagulants) telle que la warfarine et dabigatran étexilate.

Médicaments qui traitent **l'hypertension ou un autre trouble cardiaque**, tels que : aliskiren, ambrisentan, digoxine, talinolol et tolvaptan.

Médicaments pour traiter **le diabète** tels que : saxagliptin et sitagliptin.

Médicaments utilisés pour traiter **la goutte** telle que la colchicine.

Médicaments utilisés pour traiter **le VIH ou le SIDA** tels que : efavirenz, ritonavir, maraviroc et emtricitabine.

Médicaments utilisés pour **éviter le rejet d'une greffe** (cyclosporine) et médicaments à base de cyclosporine pour traiter l'arthrite rhumatoïde et le psoriasis.

CABOMETYX® avec des aliments

Évitez de consommer des produits contenant du **pamplemousse** pendant toute la durée du traitement, ces derniers pouvant augmenter les taux de CABOMETYX® dans votre sang.





Grossesse, allaitement et fertilité

Évitez de tomber enceinte ou que votre partenaire tombe enceinte pendant votre traitement par CABOMETYX®.

Si vous ou votre partenaire êtes en capacité de procréer, utilisez une méthode de contraception adéquate pendant le traitement et au moins pendant les 4 mois qui suivent l'arrêt du traitement.

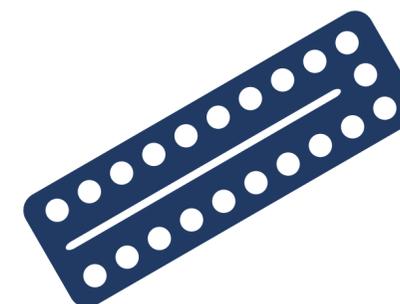
Discutez avec votre médecin des méthodes de contraception appropriées pendant un traitement par ce médicament (voir aussi la rubrique Autres médicaments et CABOMETYX® ci-dessus).

 Prévenez votre médecin si vous ou votre partenaire tombez enceinte ou planifiez une grossesse pendant votre traitement par ce médicament.

 Prévenez votre médecin AVANT de prendre ce médicament si vous ou votre partenaire envisagez ou avez l'intention de concevoir un enfant après la fin de votre traitement. Il est possible que votre fertilité soit affectée par le traitement par ce médicament.

Les femmes traitées par ce médicament ne doivent pas allaiter pendant le traitement et pendant au moins les 4 mois qui suivent l'arrêt du traitement, le cabozantinib et/ou ses métabolites pouvant être excrétés dans le lait maternel et être nocifs pour votre enfant.

Si vous prenez ce médicament pendant que vous utilisez des contraceptifs oraux, ces derniers peuvent être inefficaces. Vous devez également utiliser une méthode de contraception mécanique (par exemple : préservatif ou diaphragme) pendant votre traitement par ce médicament et au moins pendant les 4 mois qui suivent l'arrêt du traitement.





Conduite de véhicule et utilisation de machines

Faites preuve de prudence lorsque vous conduisez un véhicule ou utilisez une machine. N'oubliez pas que le traitement par CABOMETRYX® peut générer de la fatigue ou de la faiblesse et peut affecter votre habilité à conduire ou à utiliser des machines.



lactose

CABOMETRYX® contient du lactose

Ce médicament contient du lactose (un type de sucre). Si votre médecin vous a diagnostiqué une intolérance à certains sucres, consultez-le avant de prendre ce médicament.



sodium

CABOMETRYX® contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».





Sommaire



3.

Comment prendre CABOMETYX® ?



Le CCR en images:
14 vidéos explicatives

Qu'est-ce que
CABOMETYX® ?

Quelles sont les informations
à connaître avant de prendre
CABOMETYX® ?

Comment prendre
CABOMETYX® ?

Quels sont
les effets indésirables
éventuels ?

Comment conserver
CABOMETYX® ?

Contenu de
l'emballage et autres
informations



Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Vous devez continuer à prendre ce médicament jusqu'à ce que votre médecin décide d'arrêter votre traitement. Si vous avez des effets indésirables graves, votre médecin pourra décider de modifier votre dose ou d'arrêter le traitement plus tôt que prévu. Votre médecin vous dira si votre dose doit être modifiée.

CABOMETRYX[®] doit être pris une fois par jour. La dose habituelle est de 60 mg. Votre médecin déterminera la dose qui vous convient.

Lorsque ce médicament est administré en association avec le nivolumab pour le traitement du cancer du rein avancé, la dose recommandée de CABOMETRYX[®] est de 40 mg une fois par jour.





Vous ne devez pas prendre CABOMETYX® avec de la nourriture. Vous ne devez rien manger pendant **au moins 2 heures avant** et pendant **au moins 1 heure après** la prise du médicament.



Le comprimé doit être avalé avec un **grand verre d'eau**.



Les comprimés ne doivent pas être écrasés.





SI VOUS AVEZ **PRIS PLUS DE CABOMETYX[®]** QUE VOUS N'AURIEZ DÛ

Si vous avez pris plus de ce médicament que ce qui vous a été prescrit, parlez-en à un médecin ou rendez-vous immédiatement à l'hôpital avec les comprimés et cette notice.

SI VOUS OUBLIEZ DE PRENDRE CABOMETYX[®]

Si la prochaine dose est **PRÉVUE DANS LES 12 HEURES OU PLUS** qui suivent la dose oubliée

Prenez la dose oubliée dès que vous vous en rendez compte.



Prenez la dose suivante à l'heure habituelle.



Si la prochaine dose est **PRÉVUE DANS MOINS DE 12 HEURES**

NE PRENEZ PAS la dose que vous avez oubliée.



Prenez la dose suivante à l'heure habituelle.





SI VOUS **ARRÊTEZ D'UTILISER CABOMETYX®**

L'arrêt de votre traitement peut arrêter l'effet du médicament. N'arrêtez pas le traitement par ce médicament à moins d'en avoir discuté avec votre médecin.

Lorsque ce médicament est administré en association avec le nivolumab, vous recevrez d'abord le nivolumab suivi de CABOMETYX®.

Veillez consulter la notice du nivolumab afin de comprendre l'utilisation de ce médicament. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.





4.

Quels sont les effets indésirables éventuels ?





Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous ressentez des effets indésirables, votre médecin vous demandera peut-être de diminuer la dose de CABOMETYX®. Votre médecin peut également vous prescrire d'autres médicaments pour vous aider à contrôler les effets indésirables.

 **Prévenez immédiatement votre médecin si vous notez l'un des effets indésirables suivants ; vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical d'urgence :**

Symptômes incluant des douleurs abdominales, des nausées (mal au coeur), des vomissements, de la constipation ou de la fièvre. Il peut s'agir de signes d'une perforation gastro-intestinale, un trou qui se forme dans votre estomac ou vos intestins et qui peut mettre votre vie en danger. Les perforations gastro-intestinales sont fréquentes (elles peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10).

Saignements sévères ou incontrôlables, avec des symptômes tels que : vomissement de sang, selles noires, sang dans les urines, mal de tête, toux avec expectoration de sang. Ils sont fréquents (ils peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10).

Sensation de somnolence, de confusion ou de perte de connaissance. Cela peut être dû à des problèmes de foie qui sont fréquents (ils peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10).

Gonflement, ou essoufflement. Ils sont très fréquents (ils peuvent affecter plus d'1 personne sur 10).

Plaie qui ne cicatrise pas. Peu fréquent (cela peut affecter 1 personne sur 100).

Spasmes, céphalées, confusion ou difficultés de concentration. Il peut s'agir de signes d'une maladie appelée syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR). Le SEPR est peu fréquent (il peut affecter 1 personne sur 100).

Douleur de la bouche, des dents et/ou de la mâchoire, gonflement ou lésions à l'intérieur de la bouche, engourdissement ou sensation de lourdeur de la mâchoire, ou déchaussement d'une dent. Il peut s'agir de signes d'une atteinte osseuse de la mâchoire (ostéonécrose). Elle est peu fréquente (elle peut affecter 1 personne sur 100).

Autres effets indésirables avec CABOMETYX[®] utilisé seul :

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus d'1 personne sur 10)

- Anémie (taux faible de globules rouges qui transportent l'oxygène dans le sang), taux faible des plaquettes (cellules qui aident le sang à coaguler).
- Baisse de l'activité de la thyroïde ; les symptômes peuvent être : fatigue, prise de poids, constipation, sensation de froid et peau sèche.
- Perte d'appétit, modification du goût.
- Diminution du taux de magnésium ou de potassium dans le sang.
- Diminution du taux d'albumine dans le sang (protéine qui transporte dans votre corps des substances telles que les hormones, les médicaments et les enzymes).
- Maux de tête, sensation vertigineuse.
- Pression artérielle élevée (hypertension).
- Rougeur, gonflement ou douleur dans la bouche ou la gorge, difficulté pour parler, enrouement, toux.
- Saignements.
- Difficulté pour parler, enrouement (dysphonie), toux, essoufflement.
- Troubles digestifs, y compris diarrhées, nausées, vomissements, constipation, indigestion et douleurs abdominales.





Autres effets indésirables avec CABOMETYX[®] utilisé seul :

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus d'1 personne sur 10)

- Éruption cutanée avec parfois des vésicules, démangeaisons, douleurs des mains ou de la plante des pieds, éruption.
- Douleur dans les bras, les mains, les jambes ou les pieds.
- Sensation de fatigue ou de faiblesse, inflammation de la muqueuse buccale et gastrointestinale, gonflement de vos jambes et de vos bras.
- Perte de poids.
- Tests de la fonction hépatique anormaux (taux des enzymes hépatiques augmentés : aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase).





Autres effets indésirables avec CABOMETYX[®] utilisé seul :

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Abscesses (amas de pus avec gonflement et inflammation).
- Faible taux de globules blancs (qui sont importants pour lutter contre les infections).
- Déshydratation.
- Diminution du taux de phosphate, de sodium, et de calcium dans le sang.
- Augmentation du taux de potassium dans le sang.
- Augmentation du taux de bilirubine dans le sang (pouvant entraîner une jaunisse/une peau ou des yeux jaunes).
- Augmentation (hyperglycémie) ou diminution (hypoglycémie) du taux de sucre dans le sang.
- Inflammation des nerfs (provoquant engourdissement, faiblesse, picotement, douleur à type de brûlure dans les membres).
- Sifflement d'oreille (acouphène).
- Caillots sanguins dans les veines.
- Caillots sanguins dans les poumons.
- Inflammation du pancréas, déchirure douloureuse ou raccordement anormal des tissus (fistule), reflux gastro-oesophagien (entraînant des remontées acides dans l'estomac), hémorroïdes, bouche sèche et douleur dans la bouche, difficulté à avaler.





Autres effets indésirables avec CABOMETYX® utilisé seul :

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Démangeaisons sévères de la peau, alopécie (perte et amincissement des cheveux), peau sèche, acné, changement de couleur des cheveux, épaissement des couches supérieures de la peau, rougeur de la peau.
- Tests de la fonction hépatique anormaux (taux augmentés des enzymes hépatiques dans le sang : phosphatase alcaline et gamma-glutamyl transférase).
- Tests de la fonction rénale anormaux (taux augmentés de la créatinine dans le sang).
- Taux élevé de l'enzyme qui dégrade les graisses (lipase) et de l'enzyme qui dégrade l'amidon (amylase).
- Augmentation du taux de cholestérol ou de triglycérides dans le sang.
- Infection pulmonaire (pneumonie).





Autres effets indésirables avec CABOMETYX[®] utilisé seul :

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100)

- Spasmes, accident vasculaire cérébral.
- Tension artérielle très élevée.
- Caillots sanguins dans les artères.
- Diminution de l'écoulement de bile par le foie.
- Sensation de brûlure ou de douleur de la langue (glossodynie).
- Crise cardiaque.
- Caillot/embole qui a parcouru vos artères et s'est coincé.
- Affaissement du poumon avec la présence d'air bloqué dans l'espace situé entre le poumon et la cage thoracique, et provoquant souvent un essoufflement (pneumothorax).

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)

- Élargissement et affaiblissement de la paroi d'un vaisseau sanguin ou déchirure dans la paroi d'un vaisseau sanguin (anévrismes et dissections artérielles).
- Inflammation des vaisseaux sanguins de la peau (vasculite cutanée).





Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec **CABOMETYX®** utilisé en association avec le nivolumab :

Effets indésirables très fréquents : (peuvent affecter plus d'1 personne sur 10)

- Infections des voies respiratoires supérieures.
- Fonctionnement de la thyroïde réduit ; les symptômes peuvent inclure fatigue, prise de poids, constipation, frilosité et sécheresse de la peau.
- Fonctionnement de la thyroïde augmenté ; les symptômes peuvent inclure un rythme cardiaque élevé, transpiration et perte de poids.
- Appétit diminué, altération du goût.
- Maux de tête, sensations vertigineuses.
- Pression artérielle élevée (hypertension).
- Difficulté à parler, enrouement (dysphonie), toux et respiration courte.
- Troubles digestifs, incluant diarrhée, nausée, vomissements, indigestion, douleur abdominale et constipation.
- Rougeur, gonflement ou douleur dans la bouche ou la gorge (stomatite).
- Éruption cutanée parfois accompagnée de cloques, démangeaisons, douleurs des mains ou de la plante des pieds, éruption cutanée ou démangeaisons sévères de la peau.
- Douleur dans les articulations (arthralgie), spasmes musculaires, faiblesse musculaire, douleur musculaire.
- Protéine dans les urines (voir la rubrique Modifications des résultats des tests biologiques).
- Sensation de fatigue ou faiblesse, fièvre et oedème (gonflement).





Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec CABOMETYX[®] utilisé en association avec le nivolumab :

Effets indésirables très fréquents : (peuvent affecter plus d'1 personne sur 10)

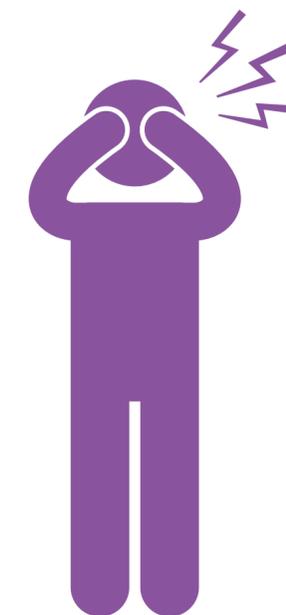
- Tests de la fonction hépatique anormaux (taux sanguins des enzymes hépatiques augmentés : aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase ou phosphatase alcaline ; taux sanguins augmentés de la bilirubine (produit de dégradation)).
- Tests de la fonction rénale anormaux (augmentation des quantités de créatinine dans votre sang).
- Taux de sucre dans le sang élevé (hyperglycémie) ou faible (hypoglycémie).
- Anémie (faible taux de globules rouges (qui transportent l'oxygène), faible taux de globules blancs (qui sont importants pour lutter contre les infections), faible taux de plaquettes (cellules qui aident le sang à coaguler)).
- Augmentation du taux de l'enzyme qui dégrade les graisses (lipase) et de l'enzyme qui dégrade l'amidon (amylase).
- Taux de phosphate diminué.
- Augmentation ou diminution des taux de potassium.
- Taux sanguins de calcium, de magnésium ou de sodium diminués ou augmentés.
- Diminution du poids corporel.



Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec CABOMETYX[®] utilisé en association avec le nivolumab :

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Infection pulmonaire grave (pneumonie).
- Augmentation dans le sang du nombre de certains globules blancs appelés éosinophiles.
- Réaction allergique (incluant réaction anaphylactique).
- Diminution de la sécrétion des hormones produites par les glandes surrénales (glandes situées au-dessus des reins).
- Déshydratation.
- Inflammation des nerfs (provoquant un engourdissement, une faiblesse, des picotements ou une sensation de brûlure dans les bras et les jambes).
- Sifflement d'oreille (acouphènes).
- Sécheresse des yeux et vision trouble.
- Modification du rythme ou de la fréquence cardiaques, fréquence cardiaque élevée.
- Caillots de sang dans les vaisseaux sanguins.
- Inflammation des poumons (pneumopathie caractérisée par une toux et des difficultés à respirer), caillots de sang dans les poumons, liquides autour des poumons.
- Saignement de nez.
- Inflammation du colon (colite), bouche sèche, douleur dans la bouche, inflammation de l'estomac (gastrite) et hémorroïdes.
- Inflammation du foie (hépatite).



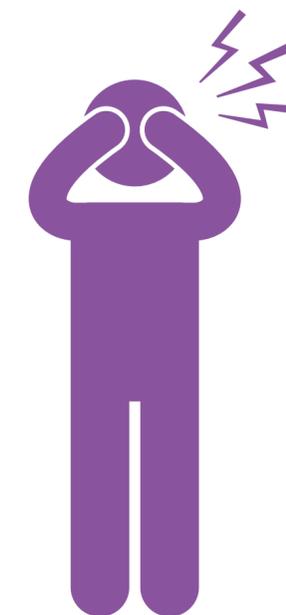
Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec CABOMETYX[®] utilisé en association avec le nivolumab :

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Sécheresse de la peau et rougeur de la peau.
- Alopécie (chute des cheveux et cheveux clairsemés), changement de la couleur des cheveux.
- Inflammation des articulations (arthrite).
- Insuffisance rénale (y compris une diminution brutale du fonctionnement des reins).
- Douleur, douleur dans la poitrine.
- Augmentation des taux de triglycérides dans le sang.
- Augmentation du taux de cholestérol dans le sang.

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- Réactions allergiques liées à la perfusion du médicament nivolumab.
- Inflammation de la glande pituitaire située à la base du cerveau (hypophysite), gonflement de la glande thyroïde (thyroïdite).
- Inflammation temporaire des nerfs entraînant : douleur, faiblesse et paralysie des extrémités (syndrome de Guillain Barré) ; faiblesse musculaire et fatigue sans atrophie (syndrome myasthénique).
- Inflammation du cerveau.
- Inflammation de l'œil (qui provoque douleur et rougeur).
- Inflammation du muscle cardiaque.
- Caillot/embole qui a parcouru vos artères et s'est coincé.





Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec CABOMETYX[®] utilisé en association avec le nivolumab :

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- Inflammation du pancréas (pancréatite), perforation intestinale, sensation de brûlure ou de douleur dans la langue (glossodynie).
- Maladie de la peau avec des plaques de peau rouge épaissie, souvent avec des squames argentées (psoriasis).
- Urticaire (éruption cutanée avec démangeaisons).
- Faiblesse musculaire, non causée par l'exercice (myopathie), lésions osseuses de la mâchoire, déchirure douloureuse ou connexion anormale des tissus de votre corps (fistule).
- Inflammation du rein.
- Affaissement du poumon avec la présence d'air bloqué dans l'espace situé entre le poumon et la cage thoracique, et provoquant souvent un essoufflement (pneumothorax).

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)

- Inflammation des vaisseaux sanguins de la peau (vasculite cutanée).
- Destruction progressive et perte des voies biliaires intrahépatiques et jaunisse.





Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via :

Pour la Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé.

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@afmps.be

Pour le Luxembourg :

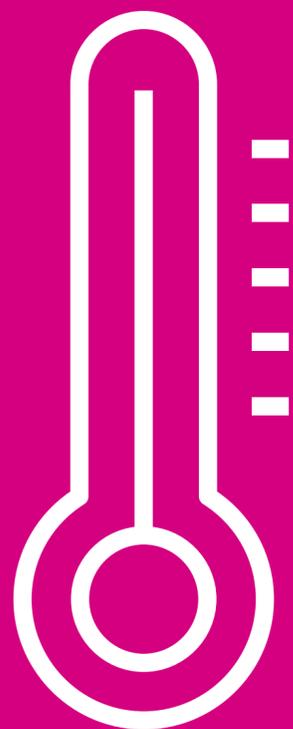
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé.

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance



En signalant les effets indésirables, vous contribuerez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.





5.

Comment conserver CABOMETRYX[®] ?



Le CCR en images:
14 vidéos explicatives

Qu'est-ce que
CABOMETRYX[®] ?

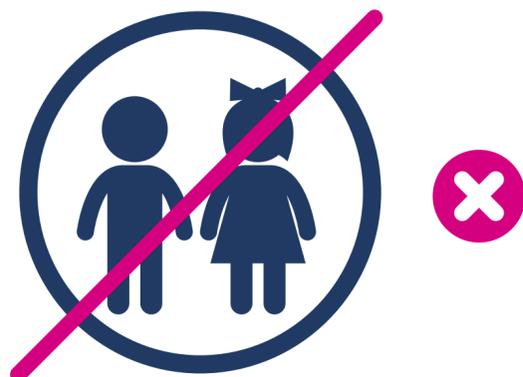
Quelles sont les informations
à connaître avant de prendre
CABOMETRYX[®] ?

Comment prendre
CABOMETRYX[®] ?

Quels sont
les effets indésirables
éventuels ?

Comment conserver
CABOMETRYX[®] ?

Contenu de
l'emballage et autres
informations



Tenez ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte, ainsi que sur l'étiquette du flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite ***pas de précautions particulières de conservation.***

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères.

Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.





6.

Contenu de l'emballage et autres informations



Ce que contient CABOMETRYX®

La substance active est le (S)-malate de cabozantinib.

CABOMETRYX® 20 mg comprimé pelliculé : chaque comprimé contient du (S)-malate de cabozantinib équivalent à 20 mg de cabozantinib.

CABOMETRYX® 40 mg comprimé pelliculé : chaque comprimé contient du (S)-malate de cabozantinib équivalent à 40 mg de cabozantinib.

CABOMETRYX® 60 mg comprimé pelliculé : chaque comprimé contient du (S)-malate de cabozantinib équivalent à 60 mg de cabozantinib.

Les autres composants sont :

- **Comprimé** : cellulose microcristalline, lactose anhydre, hydroxypropyl cellulose, croscarmellose sodique, dioxyde de silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, (pour le lactose, voir la rubrique 2).
- **Pelliculage** : hypromellose, dioxyde de titane (E171), triacétine, oxyde de fer jaune (E172).





Comment se présente CABOMETRYX[®] et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés de CABOMETRYX[®] 20 mg sont des comprimés pelliculés jaunes, ronds, non sécables, portant l'inscription XL d'un côté et 20 de l'autre.

Les comprimés de CABOMETRYX[®] 40 mg sont des comprimés pelliculés jaunes, triangulaires, non sécables, portant l'inscription XL d'un côté et 40 de l'autre.

Les comprimés de CABOMETRYX[®] 60 mg sont des comprimés pelliculés jaunes, ovales, non sécables, portant l'inscription XL d'un côté et 60 de l'autre.

CABOMETRYX[®] est conditionné dans des étuis en carton contenant un flacon en plastique de 30 comprimés pelliculés.

Le flacon contient 3 capsules déshydratantes de gel de silice et un tampon de polyester pour éviter d'endommager les comprimés pelliculés.

Conserver les capsules déshydratantes et le tampon en polyester dans le flacon et ne pas avaler les capsules déshydratantes.





Sommaire

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT CABOMETYX 20 mg film-coated tablets CABOMETYX 40 mg film-coated tablets CABOMETYX 60 mg film-coated tablets **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** CABOMETYX 20 mg film-coated tablets Each film-coated tablet contains cabozantinib (S)-malate equivalent to 20 mg cabozantinib. *Excipients with known effect* Each film-coated tablet contains 15.54 mg CABOMETYX 40 mg film-coated tablets Each film-coated tablet contains cabozantinib (S)-malate equivalent to 40 mg cabozantinib. *Excipients with known effect* Each film-coated tablet contains 31.07 mg lactose. CABOMETYX 60 mg film-coated tablets Each film-coated tablet contains cabozantinib (S)-malate equivalent to 60 mg cabozantinib. *Excipients with known effect* Each film-coated tablet contains 46.61 mg For the full list of excipients, see section List of excipients. **PHARMACEUTICAL FORM** Film-coated tablet. CABOMETYX 20 mg film-coated tablets The tablets are yellow round with no score and debossed with "XL" on one side and "20" on the other side of the tablet. CABOMETYX 40 mg film-coated tablets The tablets are yellow triangle shaped with no score and debossed with "XL" on one side and "40" on the other side of the tablet. CABOMETYX 60 mg film-coated tablets The tablets are yellow oval shaped with no score and debossed with "XL" on one side and "60" on the other side of the tablet. **CLINICAL PARTICULARS. Therapeutic indications** **Renal cell carcinoma (RCC)** CABOMETYX is indicated as monotherapy for advanced renal cell carcinoma – as first-line treatment of adults with intermediate or poor risk (see section Pharmacodynamic properties) – in adults following prior vascular endothelial growth factor (VEGF)-targeted therapy (see section Pharmacodynamic properties). CABOMETYX, in combination with nivolumab, is indicated for the first-line treatment of advanced renal cell carcinoma in adults (see section Pharmacodynamic properties). **Hepatocellular carcinoma (HCC)** CABOMETYX is indicated as monotherapy for the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) in adults who have previously been treated with sorafenib. **Differentiated thyroid carcinoma (DTC)** CABOMETYX is indicated as monotherapy for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic differentiated thyroid carcinoma (DTC), refractory or not eligible to radioactive iodine (RAI) who have progressed during or after prior systemic therapy. **Posology and method of administration** Therapy with CABOMETYX should be initiated by a physician experienced in the administration of anticancer medicinal products. **Posology** CABOMETYX tablets and cabozantinib capsules are not bioequivalent and should not be used interchangeably (see section Pharmacokinetic properties). *CABOMETYX as monotherapy* For RCC, HCC and DTC, the recommended dose of CABOMETYX is 60 mg once daily. Treatment should continue until the patient is no longer clinically benefiting from therapy or until unacceptable toxicity occurs. *CABOMETYX in combination with nivolumab in first-line advanced RCC* The recommended dose of CABOMETYX is 40 mg once daily in combination with nivolumab administered intravenously at either 240 mg every 2 weeks **or** 480 mg every 4 weeks. The treatment should continue until disease progression or unacceptable toxicity. Nivolumab should be continued until disease progression, unacceptable toxicity, or up to 24 months in patients without disease progression (see the Summary of Product Characteristics (SmPC) for posology of nivolumab). *Treatment modification* Management of suspected adverse drug reactions may require temporary treatment interruption and/or dose reduction (see "Recommended CABOMETYX dose modifications for adverse reactions"). When dose reduction is necessary in monotherapy, it is recommended to reduce to 40 mg daily, and then to 20 mg daily. When CABOMETYX is administered in combination with nivolumab, it is recommended to reduce the dose to 20 mg of CABOMETYX once daily, and then to 20 mg every other day (refer to the nivolumab SmPC for recommended treatment modification for nivolumab). Dose interruptions are recommended for management of CTCAE grade 3 or greater toxicities or intolerable grade 2 toxicities. Dose reductions are recommended for events that, if persistent, could become serious or intolerable. If a patient misses a dose, the missed dose should not be taken if it is less than 12 hours before the next dose. **Recommended CABOMETYX dose modifications for adverse reactions:** Grade 1 and grade 2 adverse reactions which are tolerable and easily managed: Dose adjustment is usually not required. Add supportive care as indicated. Grade 2 adverse reactions which are intolerable and cannot be managed with a dose reduction or supportive care: Interrupt treatment until the adverse reaction resolves to grade ≤1. Add supportive care as indicated. Consider re-initiating at a reduced dose. Grade 3 adverse reactions (except clinically nonrelevant laboratory abnormalities): Interrupt treatment until the adverse reaction resolves to grade ≤1. Add supportive care as indicated. Re-initiate at a reduced dose. Grade 4 adverse reactions (except clinically nonrelevant laboratory abnormalities): Interrupt treatment. Institute appropriate medical care. If adverse reaction resolves to grade ≤1, re-initiate at a reduced dose. If adverse reaction does not resolve, permanently discontinue the treatment. Liver enzymes elevations for RCC patients treated with CABOMETYX in combination with nivolumab. ALT or AST > 3 times ULN without concurrent total bilirubin ≥ 2 times ULN: Interrupt CABOMETYX and nivolumab until these adverse reactions resolves to grades≤1. Corticosteroid therapy may be considered if immune-mediated reaction is suspected (refer to nivolumab SmPC). Re-initiate with a single medicine or sequential re-initiating with both medicines after recovery may be considered. If re-initiating with nivolumab, refer to nivolumab SmPC. ALT or AST > 10 times ULN or > 3 times ULN with concurrent total bilirubin ≥ 2 times ULN: Permanently discontinue CABOMETYX and nivolumab. Corticosteroid therapy may be considered if immune-mediated reaction is suspected (refer to nivolumab SmPC). Note: Toxicity grades are in accordance with National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.0 (NCI-CTCAE v4) **Concomitant medicinal products** Concomitant medicinal products that are strong inhibitors of CYP3A4 should be used with caution, and chronic use of concomitant medicinal products that are strong inducers of CYP3A4 should be avoided (see sections Special warnings and precautions for use and Interaction with other medicinal products and other forms of interaction). Selection of an alternative concomitant medicinal product with no or minimal potential to induce or inhibit CYP3A4 should be considered. **Special populations. Elderly** No specific dose adjustment for the use of cabozantinib in elderly patients (≥ 65 years) is recommended. **Race** No dose adjustment is necessary based on ethnicity (see section Pharmacokinetic properties). **Renal impairment** Cabozantinib should be used with caution in patients with mild or moderate renal impairment. Cabozantinib is not recommended for use in patients with severe renal impairment as safety and efficacy have not been established in this population. **Hepatic impairment** In patients with mild hepatic impairment no dose adjustment is required. Since only limited data are available for patients with moderate hepatic impairment (Child Pugh B), no dosing recommendation can be provided. Close monitoring of overall safety is recommended in these patients (see sections Special warnings and precautions for use and Pharmacokinetic properties). There is no clinical experience in patients with severe hepatic impairment (Child Pugh C), so cabozantinib is not recommended for use in these patients (see section Pharmacokinetic properties). **Cardiac impairment** There are limited data in patients with cardiac impairment. No specific dosing recommendations can be made. **Paediatric population** The safety and efficacy of cabozantinib in children and adolescents aged <18 years have not yet been established. Currently available data are described in sections Undesirable effects, Pharmacodynamic properties and Pharmacokinetic properties but no recommendation on a posology can be made. **Method of administration** CABOMETYX is for oral use. The tablets should be swallowed whole and not crushed. Patients should be instructed to not eat anything for at least 2 hours before through 1 hour after taking CABOMETYX. **Contraindications** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section List of excipients. **Undesirable effects** *Cabozantinib as monotherapy* **Summary of safety profile** The most common serious adverse drug reactions in the RCC population (≥1% incidence) are pneumonia, abdominal pain, diarrhoea, nausea, hypertension, embolism, hyponatraemia, pulmonary embolism, vomiting, dehydration, fatigue, asthenia, decreased appetite, deep vein thrombosis, dizziness, hypomagnesaemia and palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome (PPES). The most frequent adverse reactions of any grade (experienced by at least 25% of patients) in the RCC population included diarrhoea, fatigue, nausea, decreased appetite, PPES, hypertension, weight decreased, vomiting, dysgeusia, constipation, and AST increased. Hypertension was observed more frequently in the treatment naïve RCC population (67%) compared to RCC patients following prior VEGF-targeted therapy (37%). The most common serious adverse drug reactions in the HCC population (≥1% incidence) are hepatic encephalopathy, asthenia, fatigue, PPES, diarrhoea, hyponatraemia, vomiting, abdominal pain and thrombocytopenia. The most frequent adverse reactions of any grade (experienced by at least 25% of patients) in the HCC population included diarrhoea, decreased appetite, PPES, fatigue, nausea, hypertension and vomiting. The most common serious adverse drug reactions in the DTC population (≥1% incidence) are diarrhoea, pleural effusion, pneumonia, pulmonary embolism, hypertension, anaemia, deep vein thrombosis, hypocalcaemia, osteonecrosis of jaw, pain, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, vomiting and renal impairment. The most frequent adverse reactions of any grade (experienced by at least 25% of patients) in the DTC population included diarrhoea, PPES, hypertension, fatigue, decreased appetite, nausea, alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased and hypocalcaemia. **Adverse reactions reported in the pooled dataset for patients treated with cabozantinib monotherapy in RCC, HCC and DTC (n=1128)** or reported after post-marketing use of cabozantinib are listed below. The adverse reactions are listed by MedDRA system organ class and frequency categories. Frequencies are based on all grades and defined as: very common (≥1/10), common (≥1/100 to <1/10); uncommon (≥1/1,000 to <1/100); not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. **Adverse drug reactions (ADRs) reported in clinical trials or after post-marketing use in patients treated with cabozantinib in monotherapy: Infections and infestations:** Very common, abscess, pneumonia. **Blood and lymphatic disorders:** Very common, anaemia, thrombocytopenia. Common, neutropenia, lymphopenia. **Endocrine disorders:** Very common, hypothyroidism*. **Metabolism and nutrition disorders:** Very common, decreased appetite, hypomagnesaemia, hypokalaemia, hyponatraemia. Common, dehydration, hypophosphataemia, hyponatraemia, hypocalcaemia, hyperkalaemia, hyperbilirubinemia, hyperglycaemia, hypoglycaemia. **Nervous system disorders:** Very common, dysgeusia, headache, dizziness. Common, peripheral neuropathy*. Uncommon, convulsion, cerebrovascular accident, posterior reversible encephalopathy syndrome. **Ear and labyrinth disorders:** Common, tinnitus. **Cardiac disorders:** Uncommon, acute myocardial infarction. **Vascular disorders:** Very common, hypertension, haemorrhage**. Common, venous thrombosis*. Uncommon, hypertensive crisis, arterial thrombosis, embolism arterial. Not known, aneurysms and artery dissections. **Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders:** Very common, dysphonia, dyspnoea, cough. Common, pulmonary embolism. Uncommon, pneumothorax. **Gastrointestinal disorders:** Very common, diarrhoea*, nausea, vomiting, stomatitis, constipation, abdominal pain, dyspepsia. Common, gastrointestinal perforation*, pancreatitis, fistula*, gastroesophageal reflux disease, haemorrhoids, oral pain, dry mouth, dysphagia. Uncommon, glossodynia. **Hepatobiliary disorders:** Common, hepatic encephalopathy*. Uncommon, hepatitis cholestatic. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Very common, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, rash. Common, pruritus, alopecia, dry skin, dermatitis acneiform, hair colour change, hyperkeratosis, erythema. Not known, cutaneous vasculitis. **Musculoskeletal and connective tissue disorders:** Very common, pain in extremity. Common, muscle spasms, arthralgia. Uncommon, osteonecrosis of the jaw. **Renal and urinary disorders:** Common, proteinuria. General disorders and administration site conditions: Very common, fatigue, mucosal inflammation, asthenia, peripheral oedema. **Investigations:** Very common, weight decreased, serum ALT increased, AST increased. Common, blood ALP increased, GGT increased, blood creatinine increased, amylase increased, lipase increased, blood cholesterol increased, blood triglycerides increased. **Injury, poisoning and procedural complications:** Uncommon, wound complications*. *See section Undesirable effects, Description of selected adverse reactions for further characterisation. †Including polyneuropathy; peripheral neuropathy is mainly sensory. ‡Including epistaxis as the most commonly reported adverse reaction. ††All venous thrombosis including deep vein thrombosis. †††Based on reported adverse reactions. ††††Impaired healing, incision site complication and wound dehiscence. *Cabozantinib in combination with nivolumab in first-line advanced RCC* **Summary of safety profile** When cabozantinib is administered in combination with nivolumab, refer to the SmPC for nivolumab prior to initiation of treatment. For additional information on the safety profile of nivolumab monotherapy, please refer to the nivolumab SmPC. In a dataset of cabozantinib 40 mg once daily in combination with nivolumab 240 mg every two weeks in RCC (n =320), with a minimum follow-up of 16 months, the most common serious adverse drug reactions (≥1% incidence) are diarrhoea, pneumonitis, pulmonary embolism, pneumonia, hyponatremia, pyrexia, adrenal insufficiency, vomiting, dehydration. The most frequent adverse reactions (≥25%) were diarrhoea, fatigue, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, stomatitis, musculoskeletal pain, hypertension, rash, hypothyroidism, decrease appetite, nausea, abdominal pain. The majority of adverse reactions were mild to moderate (Grade 1 or 2). Adverse reactions identified in the clinical study of cabozantinib in combination with nivolumab are listed below, according to MedDRA System Organ Class and frequency categories. Frequencies are based on all grades and defined as: very common (≥1/10), common (≥1/100 to <1/10); uncommon (≥1/1,000 to <1/100); not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. **Adverse reactions with cabozantinib in combination with nivolumab: Infections and infestations:** Very common, upper respiratory tract infection. Common, pneumonia. **Blood and lymphatic disorders:** Common, eosinophilia. **Immune system disorders:** Common, hypersensitivity (including anaphylactic reaction). Uncommon, infusion related hypersensitivity reaction. **Endocrine disorders:** Very common, hypothyroidism, hyperthyroidism. Common, adrenal insufficiency. Uncommon, hypophysitis, thyroiditis. **Metabolism and nutrition disorders:** Very common, decreased appetite. Common, dehydration. **Nervous system disorders:** Very common, dysgeusia, dizziness, headache. Common, peripheral neuropathy. Uncommon, encephalitis autoimmune, Guillain-Barré syndrome, myasthenic syndrome. **Ear and labyrinth disorders:** Common, tinnitus. **Eye disorders:** Common, dry eye, blurred vision. Uncommon, uveitis. **Cardiac disorders:** Common, atrial fibrillation, tachycardia. Uncommon, myocarditis. **Vascular disorders:** Very common, hypertension. Common thrombosis. Uncommon, embolism arterial. **Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders:** Very common, dysphonia, dyspnoea, cough. Common, pneumonitis pulmonary embolism, epistaxis, pleural effusion. Uncommon, pneumothorax. **Gastrointestinal disorders:** Very common, diarrhoea, nausea, vomiting, constipation, stomatitis, abdominal pain, dyspepsia. Common, colitis, gastritis, oral pain, dry mouth, haemorrhoids. Uncommon, pancreatitis, small intestine perforation, glossodynia. **Hepatobiliary disorders:** Common, hepatitis. Not known, vanishing bile duct syndrome. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Very common, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, rash, pruritus. Common, alopecia, dry skin, erythema, hair colour change. Uncommon, psoriasis, urticaria. Not known, cutaneous vasculitis. **Musculoskeletal and connective tissue disorders:** Very common, musculoskeletal pain, arthralgia, muscle spasm. Common, arthritis. Uncommon, myopathy, osteonecrosis of the jaw, fistula. **Renal and urinary disorders:** Very common, proteinuria. Common, renal failure, acute kidney injury. Uncommon, nephritis. **General disorders and administration site conditions:** Very common, fatigue, pyrexia, oedema. Common, pain, chest pain. **Investigations:** Very common, increased ALT, increased AST, hypophosphataemia, hypocalcaemia, hypomagnesaemia, hyponatraemia, hyperglycaemia, lymphopenia, increased alkaline phosphatase, increased lipase, increased amylase, thrombocytopenia, increased creatinine, anaemia, leucopenia, hyperkalaemia, hypoglycaemia, hypokalaemia, increased total bilirubin, hypermagnesaemia, hypernatraemia, weight decreased. Common, blood cholesterol increased, hypertriglyceridaemia. The above-mentioned adverse reaction frequencies may not be fully attributable to cabozantinib alone but may contain contributions from the underlying disease or from nivolumab used in a combination. †Thrombosis is a composite term which includes portal vein thrombosis, pulmonary vein thrombosis, pulmonary thrombosis, aortic thrombosis, arterial thrombosis, deep vein thrombosis, pelvic vein thrombosis, vena cava thrombosis, venous thrombosis, venous thrombosis limb. ††Fatal cases have been reported. †††With prior or concomitant immune checkpoint inhibitor exposure ††††Rash is a composite term which includes dermatitis, dermatitis acneiform, dermatitis bullous, exfoliative rash, rash erythematous, rash follicular, rash macular, rash maculo-papular, rash papular, rash pruritic and drug eruption. †††††Musculoskeletal pain is a composite term which includes back pain, bone pain, musculoskeletal chest pain, musculoskeletal discomfort, myalgia, neck pain, pain in extremity, spinal pain. †Frequencies of laboratory terms reflect the proportion of patients who experienced a worsening from baseline in laboratory measurements with the exception of weight decreased, blood cholesterol increased and hypertriglyceridaemia. **Description of selected adverse reactions** Data for the following reactions are based on patients who received CABOMETYX 60 mg orally once daily as monotherapy in the pivotal studies in RCC following prior VEGF-targeted therapy and in treatment-naïve RCC, in HCC following prior systemic therapy and in DTC in patient refractory or not eligible to radioactive iodine (RAI) who have progressed during or after prior systemic therapy or in patients who received CABOMETYX 40 mg orally once daily in combination with nivolumab in first-line advanced RCC (section Pharmacodynamic properties). **Gastrointestinal (GI) perforation (see section Special warnings and precautions for use)** In the study in RCC following prior VEGF-targeted therapy (METEOR), GI perforations were reported in 0.9% (3/331) of cabozantinib-treated RCC patients. Events were Grade 2 or 3. Median time to onset was 10.0 weeks. In the treatment-naïve RCC study (CABOSUN), GI perforations were reported in 2.6% (2/78) of cabozantinib-treated patients. Events were Grade 4 and 5. In the HCC study (CELESTIAL), GI perforations were reported in 0.9% of cabozantinib-treated patients (4/467). All events were Grade 3 or 4. Median time to onset was 5.9 weeks. In the DTC study (COSMIC-311), GI perforation grade 4 was reported in one patient (0.6%) of cabozantinib-treated patients and occurred after 14 weeks of treatment. In combination with nivolumab in advanced RCC in first-line treatment (CA2099ER) the incidence of GI perforations was 1.3% (4/320) treated patients. One event was grade 3, two events were grade 4 and one event was grade 5 (fatal). Fatal perforations have occurred in the cabozantinib clinical program. **Hepatic encephalopathy (see section Special warnings and precautions for use)** In the HCC study (CELESTIAL), hepatic encephalopathy (hepatic encephalopathy, hyperammonaemic encephalopathy) was reported in 5.6% of cabozantinib-treated patients (26/467); Grade 3-4 events in 2.8%, and one (0.2%) Grade 5 event. Median time to onset was 5.9 weeks. No cases of hepatic encephalopathy were reported in the RCC studies (METEOR, CABOSUN and CA2099ER) and in the DTC study (COSMIC-311). **Diarrhoea (see section Special warnings and precautions for use)** In the study in RCC following prior VEGF-targeted therapy (METEOR), diarrhoea was reported in 74% of cabozantinib-treated RCC patients (245/331); Grade 3-4 events in 11%. Median time to onset was 4.9 weeks. In the treatment-naïve RCC study (CABOSUN), diarrhoea was reported in 73% of cabozantinib-treated patients (57/78); Grade 3-4 events in 10%. In the HCC study (CELESTIAL), diarrhoea was reported in 54% of cabozantinib-treated patients (251/467); Grade 3-4 events in 9.9%. Median time to onset of all events was 4.1 weeks. Diarrhoea led to dose modifications, interruptions and discontinuations in 84/467 (18%), 69/467 (15%) and 5/467 (1%) of subjects, respectively. In the DTC study (COSMIC-311), diarrhoea was reported in 62% of cabozantinib treated patients (105/170); Grade 3-4 events in 7.6%. Diarrhoea led to dose reduction and interruption in 24/170 (14%) and 36/170 (21%) of subjects respectively. In combination with nivolumab in advanced RCC in first-line treatment (CA2099ER), the incidence of diarrhoea was reported in 64.7% (207/320) of treated patients; Grade 3-4 events in 8.4% (27/320). Median time to onset of all events was 12.9 weeks. Dose delay or reduction occurred in 26.3% (84/320) and discontinuation in 2.2% (7/320) of patients with diarrhoea, respectively. **Fistulas (see section Special warnings and precautions for use)** In the study in RCC following prior VEGF-targeted therapy (METEOR), fistulas were reported in 1.2% (4/331) of cabozantinib-treated patients and included anal fistulas in 0.6% (2/331) cabozantinib-treated patients. One event was Grade 3; the remainder were Grade 2. Median time to onset was 30.3 weeks. In the treatment-naïve RCC study (CABOSUN), no cases of fistulas were reported. In the HCC study (CELESTIAL), fistulas were reported in 1.5% (7/467) of the HCC patients. Median time to onset was 14 weeks. In the DTC study (COSMIC-311), fistulas (two anal and one pharyngeal fistula) were reported in 1.8% (3/170) of cabozantinib treated patients. In combination with nivolumab in advanced RCC in first-line treatment (CA2099ER) the incidence of fistula was reported in 0.9% (3/320) of treated patients and the severity was Grade 1. Fatal fistulas have occurred in the cabozantinib clinical program. **Haemorrhage (see section Special warnings and precautions for use)** In the study in RCC following prior VEGF-targeted therapy (METEOR), the incidence of severe haemorrhagic events (Grade ≥ 3) was 2.1% (7/331) in cabozantinib-treated RCC patients. Median time to onset was 20.9 weeks. In the treatment-naïve RCC study (CABOSUN), the incidence of severe haemorrhagic events (Grade ≥ 3) was 5.1% (4/78) in cabozantinib-treated RCC patients. In the HCC study (CELESTIAL), the incidence of severe haemorrhagic events (Grade ≥ 3) was 7.3% in cabozantinib-treated patients (34/467). Median time to onset was 9.1 weeks. In combination with nivolumab in advanced RCC in first-line treatment (CA2099ER) the incidence of ≥ Grade 3 haemorrhage was in 1.9% (6/320) of treated patients. In the DTC study (COSMIC-311), the incidence of severe haemorrhagic events (grade ≥ 3) was 2.4% in cabozantinib-treated patients (4/170). Median time to onset was 80.5 days. Fatal haemorrhages have occurred in the cabozantinib clinical program. **Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) (see section Special warnings and precautions for use)** No case of PRES was reported in the METEOR, CABOSUN, CA2099ER or CELESTIAL studies, but PRES has been reported in one patient in the DTC study (COSMIC-311) and rarely in other clinical trials (in 2/4872 subjects; 0.04%). **Elevated liver enzymes when cabozantinib is combined with nivolumab in RCC** In a clinical study of previously untreated patients with RCC receiving cabozantinib in combination with nivolumab, a higher incidence of Grades 3 and 4 ALT increased (10.1%) and AST increased (8.2%) were observed relative to cabozantinib monotherapy in patients with advanced RCC (ALT increased of 3.6% and AST increased of 3.3% in METEOR study). The median time to onset of grade ≥ 2 increased ALT or AST was 10.1 weeks (range: 2 to 106.6 weeks; n=85). In patients with grade ≥ 2 increased ALT or AST, the elevations resolved to Grades 0-1in 91% with median time to resolution of 2.29 weeks (range: 0.4 to 108.1 weeks). Among the 45 patients with grade ≥2 increased ALT or AST who were rechallenged with either cabozantinib (n=10) or nivolumab (n=10) administered as a single agent or with both (n=25), recurrence of Grade ≥2 increased ALT or AST was observed in 4 patients receiving cabozantinib, in 3 patients receiving nivolumab and 8 patients receiving both cabozantinib and nivolumab. **Hypothyroidism** In the study in RCC following prior VEGF-targeted therapy (METEOR), the incidence of hypothyroidism was 21% (68/331). In the treatment-naïve RCC study (CABOSUN), the incidence of hypothyroidism was 23% (18/78) in cabozantinib-treated RCC patients. In the HCC study (CELESTIAL), the incidence of hypothyroidism was 8.1% (38/467) in cabozantinib-treated patients and Grade 3 events in 0.4% (2/467). In the DTC study (COSMIC-311), the incidence of hypothyroidism was 2.4% (4/170), all grade 1-2, none requiring modification of treatment. In combination with nivolumab in advanced RCC in first-line treatment (CA2099ER) the incidence of hypothyroidism was 35.6% (114/320) of treated patients. **Paediatric population (see section Pharmacodynamic properties)** In study ADVL1211, a limited dose-escalation study of cabozantinib in paediatric and adolescent patients with recurrent or refractory solid tumors including CNS tumors, the following events: aspartate aminotransferase (AST) increased (very common, 76.9%), alanine aminotransferase (ALT) increased (very common, 71.8%), lymphocyte count decreased (very common, 48.7%), and lipase increased (very common, 33.3%) were observed at a higher frequency in all subjects across all dose groups included in the safety population (N=39), compared to adults. The increased rates for these Preferred Terms (PTs) concern any grade as well as grade 3/4 of these ADRs. The adverse events reported are in line qualitatively with the recognised safety profile for cabozantinib in adult populations. However, the small numbers of subjects preclude a conclusive assessment of trends and frequencies and further comparison with the recognised safety profile of cabozantinib. In study ADVL1622 of cabozantinib in children and young adults with the following solid tumor strata: Ewing sarcoma, rhabdomyosarcoma, non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas (NRSTS), osteosarcoma, Wilms tumor and other rare solid tumors (nonstatistical cohort), the safety profile of cabozantinib treated children and young adults in all strata was comparable with that observed in adults treated with cabozantinib. Physéal widening has been observed in children with open growth plates when treated with cabozantinib. **Reporting of suspected adverse reactions** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via Federal Agency for Medicines and Health Products, Vigilance Division. Website: www.notifieruneffetindesirable.be. e-mail: adr@fagg-amfms.be. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER** Ipsen Pharma, 70 rue Balard, 75015 Paris, France. Local representative: Ipsen nv **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)** Cabometyx 20 mg film-coated tablets EU/1/16/1136/002 Cabometyx 40 mg film-coated tablets EU/1/16/1136/004 Cabometyx 60 mg film-coated tablets EU/1/16/1136/006 **DELIVERY** prescription only medicine **DATE OF FIRST AUTHORISATION** 9 September 2016 **DATE OF RENEWAL OF THE AUTHORISATION** 21/04/2021 **DATE OF REVISION OF THE TEXT** 04/2025

Le CCR en images: 14 vidéos explicatives	Qu'est-ce que CABOMETYX® ?	Quelles sont les informations à connaître avant de prendre CABOMETYX® ?	Comment prendre CABOMETYX® ?	Quels sont les effets indésirables éventuels ?	Comment conserver CABOMETYX® ?	Contenu de l'emballage et autres informations
--	----------------------------	---	------------------------------	--	--------------------------------	---



Sommaire



Ipsen NV Guldenporenpark 87
B-9820 Merelbeke
Tél/Tel: + 32 - 9 - 243 96 00
CBZ-BE-001255 Avril 2025



Le CCR en images:
14 vidéos explicatives

Qu'est-ce que
CABOMETYX® ?

Quelles sont les informations
à connaître avant de prendre
CABOMETYX® ?

Comment prendre
CABOMETYX® ?

Quels sont
les effets indésirables
éventuels ?

Comment conserver
CABOMETYX® ?

Contenu de
l'emballage et autres
informations