



INDICATION AMM



Le lenvatinib est un inhibiteur multikinase ayant présenté des propriétés essentiellement anti-angiogéniques. Il inhibe sélectivement les activités kinase des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) VEGFR1 (FLT1), VEGFR2 (KDR) et VEGFR3 (FLT4), en plus d'autres récepteurs à activité tyrosine liés aux voies pro-angiogéniques et oncogéniques, dont les récepteurs du facteur de croissance des fibroblastes (FGF) FGFR1, 2, 3 et 4, le récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF) PDGFR α et les récepteurs KIT et RET.

Il est indiqué dans le **traitement des patients adultes atteints de carcinome thyroïdien différencié (papillaire, folliculaire, à cellules de Hürthle) localement avancé ou métastatique, réfractaire à l'iode radioactif (IRA) et progressif.**

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE



Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans **les pharmacies de ville.**

PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES



Boîtes de 30 gélules dosées à 4 ou 10 mg (1719,28 €).

Conserver ce médicament **à une température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.** A garder hors de la portée et de la vue des enfants.

POSOLOGIE



La posologie recommandée est de **24 mg en 1 seule prise par jour, soit 2 gélules de 10 mg et une gélule de 4 mg.**

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable.

INTERACTIONS



Il ne semble pas exister d'interaction avec les inducteurs ou les inhibiteurs du CYP 3A4.

Tisanes ou préparation de phytothérapie : attention aux plantes dont les interactions sont mal connues.

Le patient doit préciser à son médecin ou pharmacien, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.

EFFETS INDESIRABLES



Diarrhées	⇒ Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable.	⇒ Surveillance particulière chez les patients de plus de 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si au moins 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Allongement de l'espace QT	⇒ Evaluation à l'ECG avant le traitement, surveillance périodique de la kaliémie et magnésémie et correction des troubles hydroélectriques si besoin.	⇒ Prudence en cas d'ATCD cardiaques, de traitements anti-arythmiques. Arrêter le traitement en cas d'arythmie jusqu'à réalisation d'un ECG. Arrêt définitif si QTc > 500 ms ou si la différence par rapport à la valeur avant traitement est > 60 ms.
Fatigue	⇒ Repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	⇒ Recherche d'anémie, de carence en folates ou d'une hypothyroïdie (en moyenne après 5 semaines de traitement). Si TSH anormale : traitement substitutif envisageable.
Thrombose et accidents cardiovasculaires	⇒ Surveillance des œdèmes des membres et surveillance clinique (dyspnée, essoufflement, douleur thoracique).	⇒ Prudence en cas d'antécédents coronariens ou autres affections cardiaques. Si les symptômes sont pertinents, arrêt du

			traitement et bilan cardiovasculaire.
Hypertension	⇒	Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant initiation du traitement. Si la PA systolique est ≥ 140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction du sunitinib. En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.	⇒ Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêtabloquants) dès que la PA > 150 mmHg ou augmentation de 20 mmHg. Arrêter le sunitinib si l'HTA est sévère et non contrôlée.
Stomatites, mucites	⇒	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche au bicarbonate de sodium).	⇒ En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
Syndrôme main-pied	⇒	Limitez le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrés. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les travaux irritants pour les mains. Eviter les pansements adhésifs.	⇒ Tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis sécher sans frotter. Appliquer une crème émolliente (type Dexeryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique, voire un arrêt du traitement..
Infections Neutropénie Thrombopénie	⇒	Une NFS devra être réalisée au début de chaque cycle de traitement. Réduction posologique à voir le spécialiste.	⇒ Si neutropénie fébrile (fièvre de plus de 38,5°C en une prise ou de 38°C à 2 reprises sur moins de 24 heures, dans un contexte de neutropénie (PN < 500 /mm ³ ou, à défaut, leucocytose < 1000 /mm ³)), initier un traitement antibiotique suivant le protocole défini.
Saignement : épistaxis, rectorragies	⇒	Surveillance des plaquettes. Si anticoagulant associé, surveillance du TP et INR.	⇒ Si thrombopénie associée : avis d'un oncologue requis en fonction du grade de la thrombopénie.

Peuvent également survenir : modification de la voix, atteinte cérébrale

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Le lenvatinib se prend quotidiennement **avec un verre d'eau en une prise par jour au cours ou en dehors des repas.**

Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au même moment de la journée et toujours au même moment par rapport au repas.

En cas d'oubli d'une prise de moins de 12 heures, le patient doit prendre la dose.

En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures, le patient ne doit pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, le lendemain.

Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle. Le patient peut rapporter les comprimés restants au pharmacien pour qu'il l'aide dans les prises. Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.

La grossesse et l'allaitement sont contre-indiqués pendant le traitement par lenvatinib.

Prévenir le patient de se manifester rapidement en cas de :

- essoufflement, toux anormale évoquant une cause cardiaque ou pulmonaire
- malaises, palpitations
- diarrhées invalidantes.

Eviter l'exposition prolongée au soleil et expliquer au patient de se protéger.