

Lenvatinib

LENVIMA®

FICHE
CONSEIL
Professionnel

Présentation et caractéristiques

LENVIMA® un agent antinéoplasique, inhibiteurs des protéines kinases. Il inhibe les récepteurs tyrosine kinase (RTK) qui bloque sélectivement les activités kinase des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) VEGFR1, 2, et 3 ainsi que d'autres RTK liés aux voies proangiogéniques 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.

Présentation : Boîte de 30 gélules sous plaquettes thermoformées, dosées à 4mg et à 10mg

Caractéristiques :

- Médicament soumis à prescription hospitalière (liste 1). La prescription est réservée à un médecin hospitalier spécialiste en oncologie ou en hématologie ou par un médecin compétent en cancérologie.
- Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.
- A conserver dans l'emballage d'origine, à température ambiante, sans dépasser 25°C.

Indications

- 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.

Grossesse, allaitement

Lenvima® doit être évité pendant la grossesse. Une **méthode efficace de contraception** doit être instaurée pendant toute la durée du traitement et être poursuivie pendant au moins 1 mois après l'arrêt du traitement pour les femmes. L'innocuité du Lenvatinib pendant l'allaitement n'a pas été établie.

Posologie et mode d'administration

Posologie recommandée:

En 1 prise quotidienne

Pendant ou en dehors des repas
A heure fixe

En monothérapie : 24 mg par jour

Une interruption de l'administration et/ou une réduction de la posologie peuvent être nécessaires en fonction de l'évaluation individuelle de la sécurité et de la tolérance.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Thrombopénie	Surveillance hématologique à réaliser avec hémogramme complet. Adaptation du traitement (réduction posologie voire arrêt) en fonction des résultats.
Nausées vomissements, Dysgueusies, Perte d'appétit	Boire entre les repas, faire plusieurs petits repas légers. Evitez les aliments gras, frits, épicés. Manger lentement. Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement > 1 par 24h, arrêt du traitement, adaptation posologique à voir avec le prescripteur
Diarrhées	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2L d'eau par jour et privilégiez les féculents, les carottes, les bananes. Traitement symptomatique en complément d'une réhydratation orale.
Syndrome main-pied	Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter l'exposition à la chaleur et au soleil, les vêtements et chaussures trop serrées, les travaux irritants pour les mains et pansements adhésifs. Tremper les mains et les pieds dans de l'eau fraîche. Crème émolliente à appliquer (Dexéryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Envisager une adaptation posologique voire un arrêt du traitement.
Hypertension	Réaliser un dépistage de l'HTA avant l'initiation du traitement. Si la PA systolique est > 140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction du Lenvatinib. L'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire en cours de traitement. Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques, bêta bloquants) dès que PA > 150 mmHg ou augmentation de 20 mmHg Arrêt du Lenvatinib si HTA sévère non contrôlée
Allongement de l'intervalle QT	ECG et ionogramme (dont magnésium) avant le traitement. Surveiller périodiquement la kaliémie et la magnésémie. Eviter l'association à d'autres agents allongeant l'espace QT. Prudence en cas d'antécédents cardiaques, de traitements antiarythmiques ou allongeant le QT. En cas d'arythmie, arrêter le traitement et pratiquer un ECG de contrôle à la recherche d'un allongement de l'espace QT.
Arthralgies, myalgies	Conseiller de boire régulièrement. Eviter les gestes répétitifs et les efforts physiques importants. Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.


Interactions médicamenteuses


Il n'existe pas de données permettant d'exclure le risque que le Lenvatinib puisse être un **inducteur du CYP3A4 ou de la P-gp** dans l'appareil digestif. De ce fait, **les substrats du CYP3A4** à marge thérapeutique étroite doivent être administrés avec précaution.


La diminution de l'efficacité des contraceptifs hormonaux n'est actuellement pas connue. Les femmes sous contraceptifs hormonaux oraux doivent utiliser en plus une **méthode de barrière**.


Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.


Conseils à donner aux patients


 Les gélules Lenvima® doivent être avalées entières (ni écrasées, ni mâchées), avec un verre d'eau, et peuvent être pris avec ou sans nourriture. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire à **heure fixe**.

 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des gélules.

 En raison de son métabolisme, ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes (ex : millepertuis). Le patient doit préciser à son médecin, la liste de ces médicaments avec ou sans ordonnance.

 Ne pas jeter les emballages ni les gélules à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine. Ne pas laisser à la portée des enfants.

 **En cas d'oubli d'une prise de moins de 12 heures, prenez la dose. En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures, ne prenez pas la dose oubliée.** La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, le lendemain

 **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- Fièvre, toux, dyspnée
- Palpitation

Pour une information complète, se reporter au RCP