



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

Thérapeutique ciblée : **inhibiteur de récepteurs tyrosine kinase (ITK), sélectif** des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR), du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR), du facteur de croissance des dérivé des plaquettes (PDGFR) et des récepteurs KIT et RET.

ITK
VEGFR, FGFR,
PDGFR, KIT, RET

Traitement, en monothérapie, du **carcinome thyroïdien** différencié (papillaire, folliculaire, à cellules de Hürthle) localement avancé ou métastatique, réfractaire à l'iode radioactif et progressif.



Une autre indication AMM existe mais non prise en charge.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ^{1,2}

- **Gélules**, 2 présentations selon le dosage (boîte de 30 gélules) :
 - **4mg** (corps et coiffe rouge orangé + mentions « € » sur la coiffe et « LENV 4mg » sur le corps)
 - **10mg** (corps jaune et coiffe rouge orangé + mentions « € » sur la coiffe et « LENV 10mg » sur le corps)
- 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
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

Posologie usuelle recommandée : 24 mg (2 gélules à 10 mg + 1 gélule à 4 mg) **une fois par jour, en continu.** Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptation, fonction de la tolérance individuelle :

Une traitement des nausées, vomissements et diarrhées doit être instauré avant toute interruption ou réduction de dose.

El grade 1 ou 2 => adaptation par palier possible (cf. plus bas)

El grade 3 => interruption jusqu'à régression au grade 0 ou 1 ou à l'état initial, puis reprise du traitement à doses réduites, selon paliers de réduction suivants :

- 1^{er} palier : 20 mg/jour (2 x 10 mg)
- 2^{ème} palier : 14 mg/jour (10 mg + 4 mg)
- 3^{ème} palier : 10 mg/jour (1 x 10 mg)

El grade 4 => Arrêter et ne pas reprendre le traitement

1 prise/jour, matin ou soir, à la même heure, en cours ou en dehors des repas.

En cas d'oubli

- < 12h => prendre immédiatement la dose oubliée et poursuivre le traitement comme habituellement
- > 12h => ne pas prendre la dose oubliée, prendre la prise suivante à l'heure habituelle le lendemain et le noter dans le carnet de suivi³

En cas de vomissement => ne pas prendre de nouvelle dose, prendre la prise suivante à l'heure habituelle le lendemain, le noter dans le carnet de suivi³

POSLOGIE & MODALITÉS DE PRISE¹

	IH ou IR légère à modérée	pas d'adaptation
	IH ou IR sévères	14 mg /jour

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES¹

◆ NFS	◆	Contrôle régulier
◆ Fonction hépatique	◆	Toutes les 2 semaines les 2 premiers mois → 1 fois par mois : ASAT/ALAT, bilirubine
◆ Fonction rénale	◆	Contrôle régulier : protéinurie, créatininémie
◆ Fonction cardiaque	◆	Contrôle régulier ECG avec mesure du QT (risque d'allongement du QT), Ionogramme → K ⁺ , Mg ²⁺ et Ca ²⁺ (calcémie : contrôle au moins mensuel)
◆ Fonction thyroïdienne	◆	Pression artérielle 1 semaine après instauration → toutes les 2 semaines les 2 premiers mois → 1 fois par mois
◆ Fonction neurologique	◆	Contrôle régulier : TSH (risque d'hypothyroïdie et ↗ TSH sanguine) Contrôle régulier des signes cliniques d'apparition d'un syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) : céphalées, convulsions, léthargie, confusion, altération de l'état mental, cécité, hypertension artérielle
◆ Grossesse et allaitement	◆	Contre-indication Contraception hautement efficace (méthode barrière en plus des contraceptifs hormonaux) pendant le traitement et au moins 1 mois après l'arrêt

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
A prendre en compte	Contraceptifs hormonaux	Pas de données permettant d'exclure le risque d'une possible diminution de l'efficacité des contraceptifs → Utiliser une méthode barrière en complément
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (exemple : Hedrine).



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) ^{1,3}

Toxicité	Prévention et conduite à tenir
Généraux	
Hypertension artérielle	Surveillance adaptée (voir page 1). Si PA non équilibrée : instauration ou adaptation du traitement antihypertenseur. Si PA systolique ≥ 160mmHg ou diastolique ≥ 100mmHg malgré un traitement antihypertenseur optimal, interrompre le Lenvatinib jusqu'à stabilisation de la PA, puis reprise à doses réduites (voir page 1). Arrêt du Lenvatinib si HTA sévère non contrôlée (hypertension maligne, déficit neurologique ou crise hypertensive).
Gastro-intestinale	
Nausées, vomissements, perte d'appétit, dysgueusie	Grade 3 ou 4 : avis spécialiste pour adaptation ou interruption.
Diarrhées, douleurs abdominales	Grade 3 : interruption + surveillance (NFS, fièvre) + avis spécialiste ; reprise possible à posologie réduite si grade ≤1 (voir page 1). Grade 4 (malgré un traitement médical) : arrêt et pas de reprise du Lenvatinib.
Hématologique	
Thrombopénie, Leucopénie, Neutropénie	Surveillance adaptée (voir page 1). Grade 3 ou 4 : avis spécialiste pour adaptation ou interruption.
Neurologique	
SEPR	Surveillance clinique neurologique adaptée (voir page 1). Diagnostic à confirmer par IRM. Dès apparition, peu importe le grade, interruption du traitement. Avis spécialiste pour adaptation ou arrêt.
Vasculaires	
Evènements thromboemboliques artériels	Peu importe le grade, interruption du traitement. Avis spécialiste pour adaptation ou arrêt.
Evènements hémorragiques	En cas de saignements : adaptation, interruption ou arrêt selon le grade (voir page 1).
Dermatologique	
Syndrome main-pied	Grade ≥2 : avis spécialiste pour adaptation, interruption ou arrêt.
Cardiaque	
Allongement QT	Surveillance de la fonction cardiaque adaptée (voir page 1). Prudence en cas d'antécédents cardiaques, de traitements antiarythmiques (Ia et III) ou allongeant le QT. En cas d'allongement du QT > 500ms : interrompre le traitement jusqu'à résolution à < 480 ms ou à la valeur initiale, et reprise à doses réduites (voir page 1). Correction des déséquilibres électrolytiques (hypokaliémie, hypocalcémie, hypomagnésémie)
Rénale	
Protéinurie	Surveillance adaptée (voir page 1). Si protéinurie ≥ 2g/24h , interrompre le Lenvatinib jusqu'à résolution puis reprise à doses réduites (voir page 1). En cas de syndrome néphrotique : arrêt et pas de reprise du Lenvatinib.
Affections musculo-squelettiques	
Arthralgies, myalgies	Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.



D'autres EI peuvent survenir : Insomnie, fatigue, vertiges, céphalées, infection urinaire, stomatite, mucite, perte de poids, dysphonie, alopecie, embolie pulmonaire, fistule anale, augmentation des lipase et amylase, hépatotoxicité, hypothyroïdie (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