




Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

## VANDETANIB - CAPRELSA®

### Présentation












Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : inhibiteur de kinases VEGFR2, EGFR, RET, autres	100mg 300 mg	

### Indications AMM

**Cancer médullaire de la thyroïde** agressif et symptomatique chez les patients avec une maladie localement avancée non opérable ou métastatique

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposés

### Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas	  
En continu	 J1  J2  J3  J4  J5  J6  J7 ...  J28

Posologie : **300 mg** /jour en 1 prise

Adaptations de doses possibles de 200 à 100mg x1 / jour en fonction de la tolérance et de la fonction rénale

En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 12h ( $t_{1/2}$  = 19 jours)

En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante

Comprimés **pouvant être dispersés** (dans un demi-verre d'eau non gazeuse sans aucun autre liquide).

Comprimés à disperser en remuant, sans l'écraser (environ 10 minutes) et à boire immédiatement

Comprimés à **prendre à heure fixe**, au moment ou en dehors du repas

Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Suite à des ruptures d'approvisionnement du dosage à 100 mg (pour les patients dont la posologie a été réduite), et pendant cette période de tension, les schémas peuvent être adaptées (ANSM):

*"Compte tenu de la 1<sup>re</sup> vie longue, de l'état d'équilibre plasmatique obtenu en 2 mois, des adaptations de?ja? observe?es chez l'adulte et des sche?mas d'adaptation posologique propose?s chez les enfants, le sche?ma intermittent apparait envisageable.*

*Les sche?mas d'administration intermittents propose?s sont les suivants :*

Pour une dose cible de 100 mg/j ? 1 comprimé? 300 mg, 1 jour sur 3

Pour une dose cible de 150 mg/j ? 1 comprimé? 300 mg 1 jour sur 2

Pour une dose cible de 200 mg/j. ? 1 comprimé? 300 mg 2 jours sur 3

Mention à l'attention des pharmaciens d'officine: « *Adaptation posologique propose?e en raison d'une rupture d'approvisionnement du vandetanib 100 mg. Administration intermittente permise par la longue demi?vie du me?dicament et valide?e par le re?seau national ENDOCAN?TUTHYREF. Merci d'assister et de conseiller le patient dans la planification des prises intermittentes du me?dicament.* »

### Conditions de prescription et délivrance

Disponible en **pharmacie de ville**

**Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la <sup>1/5</sup> 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>

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement:

Durée maximale de prescription : 1 mois

Chaque prescription doit être accompagnée d'une carte d'alerte à destination du patient

## Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
<b>Gastro-Intestinale</b>			
Douleur abdominale, diarrhée, dyspepsie	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. Si diarrhée de grade 3-4 : interruption du traitement jusqu'à amélioration et reprise à dose réduite
nausées, vomissements,	TRES FREQUENT		Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Colite, sécheresse buccale, stomatite, dysphagie, constipation, gastrite, hémorragie gastro-intestinale	FREQUENT		Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
<b>Infections</b>			
.	TRES FREQUENT		Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons. Consultation médicale si T° > 38,5°C. Vaccination recommandée: grippe, pneumocoque. Contact avec des personnes malades à éviter
<b>Neurologique</b>			
Paresthésie, dysesthésie	TRES FREQUENT A RARE		Supplémentation possible en oligoéléments et vitamines B1/B6.
Insomnie, Dépression, Céphalées, Sensation vertigineuse, Anxiété, Tremblement, Léthargie, perte de conscience, troubles de l'équilibre, Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible, Hémorragies intracrâniennes	TRES FREQUENT A RARE		Prescription possible d'antiépileptiques ou d'antidépresseurs.
Dysgueusie	TRES FREQUENT A RARE		Dysgueusie : Alimentation tiède ou froide, ustensile de cuisine métallique à éviter
<b>Ophtalmologique</b>			
Vision trouble, changement structurel de la cornée	TRES FREQUENT		Examen ophtalmologique si troubles persistants
Troubles de la vision, halo coloré, photopsie, glaucome, conjonctivite, sécheresse oculaire, kératopathie	FREQUENT		Examen ophtalmologique si troubles persistants
<b>Thyroïdienne</b>			
Hypothyroïdie	FREQUENT		Surveillance par un bilan thyroïdien régulier
<b>Troubles du métabolisme</b>			



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Diminution de l'appétit	TRES FREQUENT		Diminution de l'appétit : Surveillance de la perte de poids. Alimentation fragmentée en plusieurs repas légers Surveillance régulière des électrolytes
Hypocalcémie	FREQUENT		Surveillance régulière des électrolytes
Hypokaliémie, hyponatrémie, hypercalcémie	FREQUENT		Surveillance régulière des électrolytes
Déshydratation	FREQUENT		Surveillance régulière des électrolytes
<b>Cardio-vasculaire</b>			
Allongement de l'intervalle QTc	TRES FREQUENT		Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont kaliémie. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
Hypertension, Crise hypertensive, Affection vasculaire cérébrale ischémique	TRES FREQUENT		Surveillance régulière de la tension artérielle.
.	FREQUENT		Surveillance régulière de la tension artérielle.
Insuffisance cardiaque	FREQUENT		Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont kaliémie. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible Surveillance régulière de la tension artérielle.
<b>Pulmonaire</b>			
Hémoptysie			
Pneumopathie interstitielle			Pneumopathie : cas observés dont certains fatals. Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes (tels qu'une dyspnée, une toux et une fièvre). Interruption du traitement pendant les explorations. Arrêt définitif en cas de confirmation
<b>Cutanée</b>			
Eruption et autres réactions cutanées (dont acné, sécheresse cutanée, dermatite, prurit), Syndrome d'érythrodysesthésie palmoplantaire, Réactions de photosensibilité	TRES FREQUENT		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total. Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale
Anomalie des ongles, Alopecie	FREQUENT		
<b>Hépatique</b>			
Lithiase biliaire	FREQUENT		Surveillance régulière: bilan hépatique et pancréatique. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
Augmentation des transaminases	FREQUENT		Surveillance par des bilan hépatique et pancréatique réguliers. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
<b>Rénale</b>			
Protéinurie, lithiase rénale	TRES FREQUENT		Surveillance de la fonction rénale régulière
Dysurie, hématurie, insuffisance rénale, pollakiurie, impériosité mictionnelle	TRES FREQUENT		Surveillance de la fonction rénale régulière



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Augmentation de la créatininémie	FREQUENT		Surveillance de la fonction rénale régulière
<b>Troubles généraux</b>			
Asthénie, fatigue, douleur, œdème	TRES FREQUENT		Fatigue : Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier. Activité sportive adaptée et régulière à encourager
Fièvre	TRES FREQUENT		
Perte de poids	FREQUENT		
Epistaxis	FREQUENT		

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

## Populations particulières et recommandations

**Insuffisance hépatique** : Métabolisation hépatique mineure. En l'absence de donnée, non recommandé en cas d'insuffisance hépatique (bilirubinémie 1.5 fois plus élevée que la limite supérieure de la normale).

**Insuffisance rénale** : Elimination rénale modérée (25%). En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance rénale modérée ou sévère.



### Bilan biologique

Surveillance ionogramme sanguin, bilan thyroïdien (réalisés initialement puis 1, 3, 6 et 12 semaines après le début du traitement et tous les 3 mois pendant au moins 1 an par la suite). Surveillance des transaminases régulières.



### Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et 4 mois après. Allaitement contre-indiqué.



### Surveillance clinique

ECG régulier

## Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp	OCT2
Substrat			
Inducteur			
Inhibiteur			
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant		
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré		

## Interactions médicamenteuses majeures

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

<p><b>Antiépileptiques</b> : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone</p> <p><b>Antibiotiques</b> : rifampicine, rifabutine</p> <p><b>Autres</b>: Efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)</p>	<p><b>Conseil(s)</b> : Association déconseillée</p>
--	---

Interaction avec autres médicaments : **Médicaments allongeant l'intervalle QTc**



<p>Cisapride, érythromycine IV, torémifène, mizolastine, moxifloxacine, arsenic, antiarythmiques des classes IA et III</p> <p>Méthadone, halopéridol, amisulpride et sulpiride, zuclopenthixol, halofantrine, pentamidine, luméfántrine, ondansétron, chlorpromazine</p>	<p><b>Conseil(s) :</b></p> <p>Association contre-indiquée</p> <p>Association déconseillée. En l'absence d'alternative thérapeutique, surveillance complémentaire de l'intervalle QTc, ECG et des électrolytes sériques. Contrôle renforcé à l'apparition d'une diarrhée</p>
--	---

Substrats de la P-gp et OCT2 : **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats**

<p><b>[P-gp] Cardiovasculaires</b> : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran</p> <p><b>[P-gp] Antirétroviraux</b> : saquinavir, maraviroc</p> <p><b>P-gp] Immunodépresseurs</b> : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus,</p> <p><b>[P-gp, OCT2]</b> Loperamide, ondansétron, metformine</p>	<p><b>Conseil(s) :</b></p> <p>Surveillance clinique et/ou biologique en cas d'association</p>
---	---

Augmentation du risque hémorragique

<p><b>AVK</b> : warfarine, fluindione, acenocoumarol</p>	<p><b>Conseil(s) :</b></p> <p>surveillance de l'INR régulière</p>
--	---

## 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.

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

**Favorisant un allongement du QTc** : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique, Orange de Séville, Passiflore, Pissenlit

**Favorisant une hypertension** : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe

