



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

## Lenvatinib – LENVIMA®

### Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur de tyrosines kinases VEGFR, FGFR, PDGFR, KIT et RET	4 mg 10 mg	

### Indications AMM

- **Carcinome thyroïdien différencié** (papillaire, folliculaire, à cellules de Hürthle) localement avancé ou métastatique, réfractaire à l'iode radioactif (IRA) et progressif
- **Carcinome hépatocellulaire (CHC)** avancé ou non résécable qui n'ont pas reçu de traitement systémique antérieur

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

### Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas									
En continu								...	

- Posologie : **24 mg x 1 fois par jour**
- **Posologie initiale chez l'IH et IR sévère : 14 mg 1 fois par jour**
- Adaptations de doses possibles de 20 à 10 mg en fonction de la tolérance
- En cas d'oubli : Prendre la dose si retard < 12h (t1/2 = 28h)
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Gélules **à avaler entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes. *“Les gélules de lenvatinib peuvent également être mélangées sans être cassées ou écrasées à une cuillère à soupe d'eau ou de jus de pomme dans un petit verre pour produire une suspension. Laisser les gélules dans le liquide pendant au moins 10 minutes, puis remuer pendant au moins 3 minutes pour permettre la dissolution de leur enveloppe. Avaler ensuite la suspension. Après avoir bu, la même quantité d'eau ou de jus de pomme (une cuillère à soupe) doit être ajoutée au verre. Faire tourner le mélange plusieurs fois, puis avaler.”*
- Gélules **à prendre à heure fixe, au moment ou en dehors du repas.**
- Conservation < 25°C à l'abri de l'humidité, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier.

### Conditions de prescription et délivrance



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).  
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>

- Disponible **en ville**
- **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

## Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
<b>GASTRO-INTESTINALE</b>			
Diminution d'appétit, perte de poids	Très fréquent	1 à 4	
Diarrhées	Très fréquent	1 à 4	Alimentation pauvre en fibres avec féculents, carotte, banane et éviter fruits et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques
Nausées, Vomissements	Très fréquent	1 à 4	Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques
Stomatite	Fréquent	1 à 2	Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol et alcool. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants
Fistule anale, perforation gastro-intestinale	Fréquent	1 à 2	
<b>THYROÏDE</b>			
TSH sanguine augmentée	Fréquent	1 à 4	Surveillance par un bilan thyroïdien régulier et adaptation du traitement par hormone thyroïdienne
<b>HÉPATIQUE</b>			
Augmentation des transaminases, de la bilirubine	Fréquent		Surveillance par un bilan hépatique régulier (toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement puis 1 fois par mois)
<b>NEUROLOGIQUE</b>			
Céphalées	Très fréquent		
Accident vasculaire cérébral	Fréquent		
<b>REIN</b>			
Protéinurie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance régulière
Insuffisance rénale	Fréquent	1 à 4	Surveillance régulière
<b>ETAT GÉNÉRAL</b>			
Asthénie, fatigue	Très fréquent		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
<b>CUTANÉE</b>			



Erythrodysesthésie palmo-plantaire	Très fréquent	Utilisation d'un agent hydratant et/ou de crèmes cicatrisantes sur les mains et pieds Prescription possible de crèmes kératolytique à l'urée ou à l'acide salicylique dans les formes hyperkératosiques Prescription possible de dermocorticoïdes dans les formes inflammatoires
	Voie métabolique majeure / Inhibiteur-inducteur puissant	Utilisation possible de semelles orthopédiques +/- orthèses siliconées
	Voie métabolique mineure / Inhibiteur-inducteur modéré	

CARDIO-VASCULAIRE

Interactions médicamenteuses majeures

Hémorragies	Très fréquent	1 à 2	Surveillance des patients à risques (anticoagulants, antiagrégant plaquettaires). Anti-inflammatoires à éviter.
● Avec les inducteurs et inhibiteurs du CYP 3A4 :			Mesure de la tension après 20 min de repos. Mesure une semaine après l'instauration du traitement puis toutes les 2 semaines pendant le premier mois et une fois par mois ensuite

Médicaments	Conseils		
Hypertension Les inducteurs et inhibiteurs du CYP3A4 ont un effet minime sur l'exposition au lenvatinib.	Très fréquent	1 à 2	répétées – PAS > 160 ou PAD > 100 – hypertension symptomatique
● Avec les substrats du CYP 3A4 <b>Aucune donnée permettant d'exclure le risque que le lenvatinib puisse être un inducteur du CYP3A4.</b>			Prescription d'un antihypertenseur possible. Si nécessaire adaptation de la posologie de l'hypertenseur si préexistant ou instauration d'un traitement
Infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, allongement de l'intervalle QT	Fréquent	1 à 4	Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont magnésium, potassium et calcium



Médicaments	Conseils		
<b>PEUMONAIRES</b> <b>Antihypertenseurs et antiarythmiques</b> : amiodarone, diltiazem, verapamil <b>Dysphagie</b> <b>Immunosuppresseurs</b> : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus <b>Embolie pulmonaire</b> <b>Antirétroviraux</b> : atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, raltegravir	Très fréquent		
<b>MUSCULAIRES</b> <b>Autres</b> : Carbamazépine, clozapine, alprazolam, amitriptyptiline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, Dorsalgies / arthralgies / Myalgies / Extremités douloureuses / Douleurs musculéo-squelettique	Très fréquent		Prescription possible d'antalgique. Eviter les anti-inflammatoires.

Populations particulières et recommandations  
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. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine) : [http://www.theriaque.org/gpns/recherche/rch\\_phyto.php](http://www.theriaque.org/gpns/recherche/rch_phyto.php)

- **Insuffisance hépatique** : métabolisme hépatique important, adaptation posologique en cas d'insuffisance hépatique sévère (14mg x1/j)
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale importante, adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale sévère (14mg x1/j)
- **Patients âgés** : aucune adaptation de la posologie chez les sujets âgés
- **Population pédiatrique** : aucune donnée disponible

**Plantes pouvant favoriser une hypertension artérielle** : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe  
**Plantes allongeant l'intervalle QT** : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique, Orange de Séville, Passiflore, Pissenlit

 <b>Bilan biologique</b> Surveillance régulière de la protéinurie, bilan rénal, hépatique, électrolytes et thyroïdien régulier	 <b>Grossesse et allaitement</b> Contraception obligatoire chez la femme pendant le traitement et au moins 1 mois après la fin du traitement (utiliser une méthode barrière en plus des contraceptifs hormonaux) Allaitement contre-indiqué
---	---

Métabolisme et transporteurs

Type	3A4/5	P-gp	BCRP



Fondée(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>