



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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 moulées 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-nc-nd/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>

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

Effets indésirables



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
GASTRO-INTESTINALE			
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	
THYROÏDE			
TSH sanguine augmentée	Fréquent	1 à 4	Surveillance par un bilan thyroïdien régulier et adaptation du traitement par hormone thyroïdienne
HÉPATIQUE			
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)
NEUROLOGIQUE			
Céphalées	Très fréquent		
Accident vasculaire cérébral	Fréquent		
REIN			
Protéinurie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance régulière
Insuffisance rénale	Fréquent	1 à 4	Surveillance régulière
ETAT GÉNÉRAL			
Asthénie, fatigue	Très fréquent		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
CUTANÉE			



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 Utilisation possible de semelles orthopédiques +/- orthèses siliconées
CARDIO-VASCULAIRE			
Hémorragies	Très fréquent	1 à 2	Surveillance des patients à risques (anticoagulants, antiagrégant plaquettaires). Anti-inflammatoires à éviter.
Hypertension	Très fréquent	1 à 2	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. Consultation médicale si <ul style="list-style-type: none"> ▫ PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées ▫ PAS > 160 ou PAD > 100 – hypertension symptomatique 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
PULMONAIRE			
Dysphonie	Très fréquent		
Embolie pulmonaire	Fréquent		
MUSCULAIRE			
Dorsalgies / arthralgies / Myalgies / Extrémités douloureuses / Douleurs musculo-squelettique	Très fréquent		Prescription possible d'antalgique. Eviter les anti-inflammatoires.

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante, 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 le sujet âgé
- **Population pédiatrique** : aucune donnée disponible

 <p>Bilan biologique Surveillance régulière de la protéinurie, bilan rénal, hépatique, électrolytes et thyroïdien régulier</p>	 <p>Grossesse et allaitement 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</p>
--	---

Métabolisme et transporteurs



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-nc-nd/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>

Type	3A4/5	P-gp	BCRP
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant		
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré		

Interactions médicamenteuses majeures

- Avec les inducteurs et inhibiteurs du CYP 3A4 :

Médicaments	Conseils
Les inducteurs et inhibiteurs du CYP3A4 ont un effet minime sur l'exposition au lenvatinib.	

- Avec les substrats du CYP 3A4
Aucune donnée permettant d'exclure le risque que le lenvatinib puisse être un inducteur du CYP3A4.

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil AVK : warfarine, fluindione, acenocoumarol Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Antirétroviraux : atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir Autres : Carbamazépine, clozapine, alprazolam, amitriptyline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine	Prudence en cas d'association

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/apps/recherche/rch_phyto.php

Plantes pouvant majorer une hémorragie : Ail, Angélique de Chine, Arnica, Bardane, Boldo, Bourrache, Café, camomille, Cannelle, Cassis, Chia, Curcuma, Céleri, Fenugrec, Ginkgo Biloba, Griffe de chat, Harpagophytum, Kava, Lavande, Lin, Maté, Onagre, Pélargonium, Piment de Cayenne, Quinine Rouge, Reine des Prés, Romarin, réglisse, Safran, Sauge, Saule, Séné, Thé, Trèfle Rouge, huiles de poisson, vitamine E

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

