



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹


ITK
VEGFR, FGFR,
PDGFR, KIT, RET


- Thérapie ciblée : **inhibiteur de récepteurs tyrosine kinase (ITK)**
- Indications
 - **En monothérapie**, traitement des patients atteints d'un **carcinome thyroïdien différencié** (papillaire, folliculaire, à cellules de Hürthle) **localement avancé ou métastatique**, réfractaire à l'iode radioactif et progressif
 - **En association au pembrolizumab**, traitement des patientes atteintes d'un **cancer de l'endomètre avancé ou récidivant**, dont la maladie progresse pendant ou suite à une chimiothérapie antérieure à base de sels de platine reçue quel que soit le stade, et qui ne sont pas éligibles à une chirurgie curative ou une radiothérapie.

Une autre indication AMM existe mais sans prise en charge définie à ce jour.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- 
- **Gélule**, existence de 2 dosages (boîte de 30 gélules) :
 - **4 mg** : corps et coiffe rouge orangé avec mentions « € » sur la coiffe et « LENV 4 mg » sur le corps
 - **10 mg** : corps jaune et coiffe rouge orangé avec mentions « € » sur la coiffe et « LENV 10 mg » sur le corps
 - Conservation à température ambiante.
 - Ne pas déconditionner dans un pilulier.

- Prescription hospitalière (liste I) réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville 

POSITOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle recommandée :

- Carcinome thyroïdien différencié (CTD) : **24 mg/jour** (2 gélules à 10 mg + 1 gélule à 4 mg), **en continu**
- Cancer de l'endomètre (CE) : **20 mg/jour** (2 gélules à 10 mg), **en continu**

Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable

Adaptations posologiques possibles (voir § 4.2 RCP) : interruption, adaptation de dose ou arrêt du traitement en cas d'effet indésirable sévère (ex : grade 3) ou intolérable (CTD) ou toxicité persistante et intolérable de grade 2 ou 3 (CE)



- **IR ou IH légère à modérée** : pas d'adaptation posologique
- **IR ou IH sévère** : dose initiale recommandée de 14 mg/jour (CTD) ou 10 mg/jour (CE)

D'autres adaptations posologiques peuvent être nécessaires en fonction de la tolérance individuelle.

Modalités de prise : 1 prise/jour à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas

- **En cas d'oubli d'une prise de moins de 12h** : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. **En cas d'oubli d'une prise de plus de 12h** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS	⇔ Contrôle régulier (toxicité hématologique très fréquente)
◆ Fonction hépatique (ASAT, ALAT, bilirubine)	⇔ Dosage toutes les 2 semaines les 2 premiers mois, puis 1 fois/mois
◆ Fonction rénale	⇔ Contrôle régulier : protéinurie, créatininémie. Si protéinurie $\geq 2g/24h$, avis spécialiste pour interruption du traitement jusqu'à résolution, puis reprise à dose réduite. En cas de syndrome néphrotique : arrêt définitif du traitement
◆ Fonction cardiaque	⇔ Contrôle régulier par ECG avec mesure du QT (risque d'allongement du QT) + ionogramme (K ⁺ , Mg ²⁺ et Ca ²⁺ ; calcémie → contrôle au moins mensuel) + pression artérielle (1 semaine après instauration du traitement puis toutes les 2 semaines les 2 premiers mois, puis 1 fois/mois)
◆ Fonction thyroïdienne TSH	⇔ Contrôle régulier : risque d'hypothyroïdie voire d'hyperthyroïdie en association au pembrolizumab
◆ Fonction neurologique	⇔ Contrôle régulier des signes cliniques d'apparition d'un Syndrome d'Encéphalopathie Postérieure Réversible : céphalées, convulsions, léthargie, confusion, altération de l'état mental, cécité, HTA (diagnostic à confirmer par IRM). Dès apparition, et quel que soit le grade, interruption du traitement et avis spécialiste pour adaptation ou arrêt.
◆ Contraception	⇔ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 1 mois après la dernière prise.
◆ Grossesse/allaitement	⇔ Traitement non recommandé pendant la grossesse et l'allaitement

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	Toxicité hématologique du lenvatinib ; avis spécialiste
Précaution d'emploi	Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale du lenvatinib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Contraceptifs hormonaux	Absence de donnée sur la possible diminution de l'efficacité des contraceptifs hormonaux → Recourir à une méthode barrière supplémentaire
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : 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) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections cardiaques	
Allongement QT	Surveillance régulière du ionogramme sanguin (cf. page 1), en particulier si facteur de risque d'hypokaliémie (diarrhée, vomissements, diurétique hypokaliémiant coprescrit...). Correction des déséquilibres électrolytiques. Avis spécialiste pour interruption si grade ≥ 3 (QTc ≥ 501 ms sur au moins 2 ECG différents ; voir § 4.2 du RCP). Conseils hygiéno-diététiques en cas de palpitations (voir fiche patient).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Syndrome mains-pieds	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon les formes (modérée, hyperkératosique ou inflammatoire ; voir fiche d'aide à la prise en charge du syndrome mains-pieds ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (modifications cutanées type exfoliation, bulles, saignement ou hyperkératose, avec douleur).
Affections gastro-intestinales	
Constipation ou diarrhée, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Une prise en charge médicale optimale doit être instaurée avant toute interruption du traitement par le lenvatinib ou réduction de la dose. En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements). En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (≥ 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition).
Stomatite, mucite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur, énanthème diffus, ulcération confluyente, alimentation liquide).
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur modérée).
Myalgie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). En cas de courbatures , masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. En cas de contractures/crampes , masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur modérée).
Affections vasculaires	
Evènements thrombo-emboliques artériels	Conseils hygiéno-diététiques. Informer le patient des symptômes évocateurs (gonflement unilatéral d'un membre, sensation de pesanteur, douleur, dyspnée ou douleur thoracique). Arrêt définitif du traitement quel que soit le grade .
Hémorragie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (saignement modéré).
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant ≥ 24h).



D'autres EI peuvent survenir : ↗ amylase et lipase, alopécie, céphalées, douleurs abdominales, dysgueusie, dysphonie, embolie pulmonaire, fatigue, hépatotoxicité, infection urinaire, insomnie, perte de poids, vertiges (liste non exhaustive, voir RCP)

Voir la « fiche patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients