



## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM <sup>1</sup>

**ITK**  
VEGFR, FGFR,  
PDGFR, KIT, RET

- Thérapeutique 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 <sup>1</sup>

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>

- 
- **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 

### POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE <sup>1</sup>

#### 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 suivi<sup>4</sup>.
- **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 suivi<sup>4</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

|   |   |
|---|---|
| ◆ 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 <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> et Ca <sup>2+</sup> ; 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  |
|----------------------------|---|---|
| <b>Contre-indication</b>   | Vaccins vivants atténués  | ⚠ Toxicité hématologique du lenvatinib ; avis spécialiste   |
| <b>Précaution d'emploi</b> | Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux | ⚠ Absorption intestinale du lenvatinib ( <b>inefficacité</b> ) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises                     |
| <b>A prendre en compte</b> | 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 : <a href="#">HEDRINE</a> )  |



**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   |
|--|--|
| <b>Affections cardiaques</b>                                     |  |
| 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 <b>grade ≥ 3</b> ( <b>QTc ≥ 501 ms sur au moins 2 ECG différents ; voir § 4.2 du RCP</b> ). Conseils hygiéno-diététiques en cas de palpitations (voir fiche patient).   |
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>             |  |
| 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 <sup>4</sup> ). Avis spécialiste <b>si grade ≥ 2</b> ( <b>modifications cutanées type exfoliation, bulles, saignement ou hyperkératose, avec douleur</b> ).  |
| <b>Affections gastro-intestinales</b>                            |  |
| 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.<br><b>En cas de constipation</b> : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste <b>si grade ≥ 2</b> ( <b>symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements</b> ). <b>En cas de diarrhée</b> : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>4</sup> ). Avis spécialiste <b>si grade ≥ 2</b> ( <b>≥ 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel</b> ) + surveillance (NFS, fièvre). <b>En cas de nausées/vomissements</b> : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ). Avis spécialiste <b>si grade ≥ 2</b> ( <b>≥ 3-5 vomissements/j, des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition</b> ). |
| 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 <sup>4</sup> ). Avis spécialiste <b>si grade ≥ 2</b> ( <b>douleur, énanthème diffus, ulcération confluyente, alimentation liquide</b> ).   |
| <b>Affections musculosquelettiques et systémiques</b>            |  |
| Arthralgie   | Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste <b>si grade ≥ 2</b> ( <b>douleur modérée</b> ).   |
| Myalgie  | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). <b>En cas de courbatures</b> , masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. <b>En cas de contractures/crampes</b> , masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste <b>si grade ≥ 2</b> ( <b>douleur modérée</b> ).  |
| <b>Affections vasculaires</b>                                    |  |
| 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 <b>quel que soit le grade</b> .  |
| Hémorragie   | Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis spécialiste <b>si grade ≥ 2</b> ( <b>saignement modéré</b> ).  |
| Hypertension artérielle  | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste <b>si grade ≥ 2</b> ( <b>PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant ≥ 24h</b> ).  |



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**