SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE ONCOLIEN®

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

LENVATINIB - LENVIMA / KISPLYX®

Présentation

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

Indications AMM

Le lenvatinib est indiqué, chez l'adulte, dans le traitement du :

Carcinome Thyroïde Différencié (CTD) :

- **En monothérapie**, dans le **CTD** (papillaire, folliculaire, à cellules de Hürthle) **localement avancé** ou **métastatique**, réfractaire à l'iode radioactif et progressif (Spécialité LENVIMA®)

AMM 28/05/2015 - Etude SELECT - Consulter l'avis HAS du 02/12/2015 - SMR Important - Agrément collectivités JO 10/01/2017 - Prise en charge depuis le 10/01/2017

Carcinome Hépatocellulaire (CHC)

- **En monothérapie,** dans le **CHC** avancé ou non résécable en **1ère ligne** de traitement (Spécialité LENVIMA®)

AMM 20/08/2018 - Etude REFLECT 304 - Consulter l'avis HAS du 09/10/2019 - SMR insuffisant - Indication non agréée aux collectivités et non remboursée

Cancer de l'endomètre

- **En association** au pembrolizumab, dans le traitement du cancer de l'**endomètre avancé** ou **récidivant** dont la maladie **progresse** pendant ou suite à une ligne antérieure à base de platine quel que soit le stade, chez la patiente non éligible à une chirurgie curative ou à une radiothérapie (Spécialité LENVIMA®)

AMM 15/11/2021 - KN-775 - Consulter l'avis HAS du 30/03/2022 - SMR important, ASMR III - Agrément collectivités JO 29/11/2023 - Indication remboursée JO 29/11/2023 - Code LES pembrolizumab I000629

Adénocarcinome rénal

- **En association** au pembrolizumab dans le traitement de l'**adénocarcinome rénal** avancé, **uniquement à cellules claires** ou comportant un contingent de cellules claires, en **1ère ligne** (Spécialité KYSPLIX®)

AMM 15/11/2021 - KN-581- Consulter l'avis HAS du 02/02/2022 et 28/02/2024 (Avis favorable au remboursement uniquement "à cellules claires") - Agrément collectivités lenvatinib JO 10/02/2023 - Spécialité remboursable

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la 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

10/02/2023 - Code LES pembrolizumab : I000669 JO 20/11/2024

- **En association** à l'évérolimus**,** dans le traitement de l'**adénocarcinome rénal avancé ou métastatique** ayant reçu **un traitement antérieur** par anti-VEGF (Spécialité KYSPLIX®)

AMM 25/08/2016 - Etude HOPE 205 - Consulter l'avis HAS 21/02/2018 - SMR Insuffisant - Pas d'agrément aux collectivités - Indication non remboursée

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 (CTD)**
- **8 mg (patients < 60 kg) ou 12 mg (patients > 60 kg) x 1 fois par jour (CHC)**
- **20 mg x 1 fois par jour** en association au pembrolizumab **(CE)**
- Posologie initiale dans le THD chez l'IH et IR sévère : 14 mg 1 fois par jour
- Adaptations de doses possibles de 20 à 4 mg en fonction de la tolérance, du poids et de la pathologie
- En cas d'oubli : Prendre la dose si retard < 12h ($t_{1/2}$ = 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 tournoyer 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

- 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
Gastro-Intestinale			
Diminution d'appétit, perte de poids	TRES FREQUENT	1 à 4	
Diarrhées	TRES FREQUENT	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	TRES FREQUENT	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

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la 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

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Stomatite	FREQUENT	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	FREQUENT	1 à 2	
Thyroïde			
TSH sanguine augmentée	FREQUENT	1 à 4	Surveillance par un bilan thyroïdien régulier et adaptation du traitement par hormone thyroïdienne
Hépatique			
Augmentation des transaminases, de la bilirubine	FREQUENT		Surveillance par un bilan hépatique régulier (toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement puis 1 fois par mois)
Neurologique			
Céphalées	TRES FREQUENT		
Accident vasculaire cérébral	FREQUENT		
Rein			
Protéinurie	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance régulière
Insuffisance rénale	FREQUENT	1 à 4	Surveillance régulière
Etat général			
Asthénie, fatigue	TRES FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
Cutanée			
Erythrodysesthésie palmo-plantaire	TRES FREQUENT		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	TRES FREQUENT	1 à 2	Surveillance des patients à risques (anticoagulants, antiagrégant plaquettaires). Anti-inflammatoires à éviter.
Hypertension	TRES FREQUENT	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 • 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

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la 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

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, allongement de l'intervalle QT	FREQUENT	1 à 4	Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont magnésium, potassium et calcium
Pulmonaire			
Dysphonie	TRES FREQUENT		
Embolie pulmonaire	FREQUENT		
Musculaire			
Dorsalgies / arthralgies / Myalgies / Extrémités douloureuses / Douleurs musculo-squelettique	TRES FREQUENT		Prescription possible d'antalgique. Eviter les anti-inflammatoires.

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 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



Bilan biologique

Surveillance régulière de la protéinurie, bilan rénal, hépatique, électrolytes et thyroïdien régulier



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



Surveillance clinique

Surveillance régulière de la tension artérielle et ECG

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	BCRP
Substrat		
Inducteur		
Inhibiteur		

	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

- Avec les inducteurs et inhibiteurs du CYP 3A4 :

Les inducteurs et inhibiteurs du CYP3A4 ont un effet minime sur l'exposition au lenvatinib.	**Conseil(s) :**

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

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la 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

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 :** Carbamazepine, clozapine, alprazolam, amitriptiptyline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine	**Conseil(s) :** 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.

Plantes pouvant majorer une hémorragie : Ail, Angélique de Chine, Arnica, Bardane, Boldo, Bourrache, Café, camomille, Cannelle, Cassis, Chia, Curcuma, Céleri, Fennugrec, 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, Pissenlit

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la 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