



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

Traitement en monothérapie, chez l'adulte :

Carcinome différencié de la thyroïde (papillaire, folliculaire, à cellules de Hürthle) localement avancé ou métastatique, réfractaire à l'iode radioactif et progressif (Spécialité LENVIMA®)

Carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé ou non résécable en 1^{ère} ligne de traitement (Spécialité LENVIMA®)

Adenocarcinome renal avancé en première ligne et en association au pembrolizumab, (Spécialité KYSPLIX®)

Adenocarcinome renal avancé ou métastatique ayant reçu un traitement antérieur par anti-VEGF. en association à l'évérolimus (Spécialité KYSPLIX®) - 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 **avalier 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.



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>

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 |
| 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 | | | |

| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|---|---------------|-------|---|
| 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 |
| 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



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>

| | 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.**

| | |
|---|--|
| 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, amitriptyptiline, 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, Griffes 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

