



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ET ACCÈS PRÉCOCE ¹

ITK
VEGFR, FGFR,
PDGFR, KIT, RET

• Thérapeutique ciblée : **inhibiteur de récepteurs tyrosine kinase (ITK), sélectif** des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, du facteur de croissance des fibroblastes, du facteur de croissance dérivé des plaquettes et des récepteurs KIT et RET.

• Indications des patients adultes : - **En monothérapie**, atteints de **carcinome thyroïdien** différencié (papillaire, folliculaire, à cellules de Hürthle) localement avancé ou métastatique, réfractaire à l'iode radioactif et progressif, - **En association au pembrozilumab**, atteints du **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 non prise en charge.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ^{1,2}

- **Gélules**, 2 présentations selon le dosage (boîte de 30 gélules) :
 - **4mg** (corps et coiffe rouge orangé + mentions « € » sur la coiffe et « LENV 4mg » sur le corps)
 - **10mg** (corps jaune et coiffe rouge orangé + mentions « € » sur la coiffe et « LENV 10mg » sur le corps)
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier



PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription hospitalière (Liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale ou de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville (thyroïde) ou en pharmacies hospitalières (endomètre)



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE¹

Posologie usuelle recommandée :

- Carcinome thyroïdien (CT) : **24 mg** (2 gélules à 10 mg + 1 gélule à 4 mg) **une fois par jour, en continu.**
- Cancer de l'endomètre (CE) : **20 mg** (2 gélules à 10 mg) **une fois par jour, en continu.**

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

Adaptations possibles selon la tolérance (voir § 4.2 RCP)

- **IR ou IH légère à modérée** : pas d'adaptation posologique



- **IR ou IH sévère** :
 - Pour les CT : réduction de doses à 14 mg/jour
 - Pour les CE : réduction de doses à 10 mg/jour



1 prise/jour, matin ou soir, à la même heure, en cours ou en dehors des repas.

En cas d'oubli


- **< 12h** => prendre immédiatement la dose oubliée et poursuivre le traitement comme habituellement
- **≥ 12h** => ne pas prendre la dose oubliée, prendre la prise suivante à l'heure habituelle le lendemain et le noter dans le carnet de suivi³

En cas de vomissement => ne pas prendre de nouvelle dose, prendre la prise suivante à l'heure habituelle le lendemain, le noter dans le carnet de suivi³

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES¹


◆ NFS	⇒ Contrôle régulier
◆ Fonction hépatique (ASAT, ALAT bilirubine)	⇒ Dosage toutes les 2 semaines les 2 premiers mois, puis 1 fois par mois ensuite: ASAT/ALAT, bilirubine
◆ Fonction rénale	⇒ Contrôle régulier : protéinurie, créatininémie
◆ Fonction cardiaque	⇒ - Contrôle régulier par ECG avec mesure du QT (risque d'allongement du QT) ⇒ - Contrôle régulier du ionogramme : K ⁺ , Mg ²⁺ et Ca ²⁺ (calcémie : contrôle au moins mensuel) ⇒ - Contrôle de la pression artérielle une semaine après instauration du traitement puis toutes les 2 semaines les 2 premiers mois, puis une fois par mois
◆ Fonction thyroïdienne	⇒ Contrôle régulier : TSH (risque d'hypothyroïdie et ↑ TSH sanguine)
◆ Fonction neurologique	⇒ Contrôle régulier des signes cliniques d'apparition d'un Syndrome d'Encéphalopathie Postérieure Réversible (SEPR) : céphalées, convulsions, léthargie, confusion, altération de l'état mental, cécité, hypertension artérielle
◆ 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 de lenvatinib; avis spécialiste
A prendre en compte	Contraceptifs hormonaux	⚠ Pas de données permettant d'exclure le risque d'une possible diminution de l'efficacité des contraceptifs → Utiliser une méthode barrière en complément
	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) ^{1,3}

Toxicité	Prévention et conduite à tenir
Affections cardiaques et vasculaires	
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée (voir page 1). Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si PA systolique ≥ 160mmHg ou diastolique ≥ 100mmHg malgré un traitement antihypertenseur optimal pour interruption du traitement jusqu'à stabilisation de la PA, puis reprise à doses réduites (§ 4.2 RCP). Avis du spécialiste si HTA sévère non contrôlée (hypertension maligne, déficit neurologique ou crise hypertensive) pour arrêt du traitement.
Allongement QT	Surveillance de la fonction cardiaque adaptée (voir page 1). Prudence en cas d'antécédents cardiaques, de traitements antiarythmiques (Ia et III) ou allongeant le QT. Avis du spécialiste si cas d'allongement du QT > 500ms : interruption du traitement jusqu'à résolution à < 480 ms ou à la valeur initiale, et reprise à doses réduites (voir page 1). Correction des déséquilibres électrolytiques (hypokaliémie, hypocalcémie, hypomagnésémie).
Affections gastro-intestinales	
Nausées, vomissements, perte d'appétit, dysgueusie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation).
Diarrhées, douleurs abdominales	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). 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 ≥ 3 (augmentation de plus de 7 selles/j par rapport à l'état habituel).
Constipation	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récurrences).
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement analgique, 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).
Affections hématologique	
Thrombopénie, Leucopénie, Neutropénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (Plaquettes < 50 G/L ; GB < 2 G/L ; PNN < 1 G/L) : avis spécialiste pour adaptation ou interruption.
Affections neurologique	
Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible	Surveillance clinique neurologique adaptée (voir page 1). Diagnostic à confirmer par IRM. Dès apparition, peu importe le grade, interruption du traitement. Avis spécialiste pour adaptation ou arrêt.
Affections vasculaires	
Evènements thromboemboliques artériels	Avis spécialiste pour adaptation ou arrêt, tout grade confondu.
Evènements hémorragiques	Avis du spécialiste en cas de saignements : adaptation, interruption ou arrêt selon le grade (§ 4.2 RCP).
Affections dermatologique	
Syndrome main-pied	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, bulle, saignement, œdème ou hyperkératose) + douleur ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Affections rénales	
Protéinurie	Surveillance adaptée (voir page 1). Avis du spécialiste si protéinurie ≥ 2g/24h pour interruption du traitement jusqu'à résolution puis reprise à doses réduites (voir page 1). En cas de syndrome néphrotique : arrêt et pas de reprise du traitement.
Affections musculo-squelettiques	
Arthralgies, myalgies	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 analgique chauffante ; possibilité d'associer un analgique 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.

 D'autres EI peuvent survenir : *Insomnie, fatigue, vertiges, céphalées, infection urinaire, mucite, perte de poids, dysphonie, alopecie, embolie pulmonaire, fistule anale, augmentation des lipase et amylase, hépatotoxicité, hypothyroïdie* (liste non exhaustive, voir RCP)

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

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 29/09/2023) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 09/2023](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr