



VEGFR2  
EGFR  
RET



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

- Thérapie ciblée : **inhibiteur du récepteur VEGFR2** (Vascular Endothelial Growth Factor), des **tyrosines kinases de l'EGFR** (Epidermal Growth Factor) et des **récepteurs à la tyrosine kinase RET** induisant un arrêt de la prolifération et/ou une apoptose des cellules tumorales et/ou la néo-angiogenèse.
- Indication : traitement des **adultes, des adolescents et des enfants de plus de 5 ans** présentant un **cancer médullaire de la thyroïde** agressif et symptomatique avec une maladie localement avancée non opérable ou métastatique

## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1</sup>



- Comprimé rond de couleur blanche, dosé à **100 mg**, portant l'inscription « Z100 » sur une face
- Comprimé ovale de couleur blanche, dosé à **300 mg**, portant l'inscription « Z300 » sur une face
- Boîte de 30 comprimés, sous plaquettes
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier

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

- **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



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

### Posologie usuelle recommandée :

- 300 mg (1 comprimé de 300 mg) une fois par jour chez les adultes.
- Chez les patients pédiatriques, la posologie est établie en fonction de la surface corporelle en mg/m<sup>2</sup> (voir § 4.2 RCP).

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : en cas de toxicité de grade  $\geq 3$  ou d'un allongement de l'intervalle QTc à l'ECG, une interruption temporaire du traitement et une réduction posologique sont recommandées (réduction à 200 mg puis à 100 mg si nécessaire)



- IR **légère** : aucun ajustement posologique
- IR **modérée ou sévère** : non recommandé



- IH **légère, modérée ou sévère** : non recommandé

### 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 12 heures** : prendre la dose manquée et poursuivre le traitement habituellement. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.
- **En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. 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>

◆ Kaliémie, calcémie, magnésémie, TSH	⇒	Contrôle à 1, 3, 6 et 12 semaines après le début du traitement puis tous les 3 mois pendant au moins un an par la suite.
◆ Fonction hépatique (ALAT)	⇒	Surveillance périodique du taux d'alanine aminotransférase.
◆ ECG – Allongement QTc	⇒	Contrôle à 1, 3, 6 et 12 semaines après le début du traitement puis tous les 3 mois pendant au moins un an par la suite. Informer les patients sur les risques d'allongement du QT et de torsades de pointes à l'aide de la « carte d'alerte pour le patient ».
◆ Pression artérielle	⇒	Surveillance et contrôle de l'hypertension de manière appropriée.
◆ SEPR ou SLPR	⇒	Une IRM cérébrale devra être réalisée chez tout patient présentant des convulsions, une confusion ou une altération des fonctions cognitives. Informer les patients sur les risques de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (convulsions, céphalées, troubles visuels, confusion ou altération des fonctions cognitives) à l'aide de la « carte d'alerte pour le patient ».
◆ Contraception	⇒	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 4 mois après la dernière prise.
◆ Grossesse/ Allaitement	⇒	Traitement non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Contre-indication</b>	<b>Vaccins vivants atténués</b>	Risque de maladie vaccinale généralisée. Contre-indication également pendant les 6 mois à 1 an suivant l'arrêt du traitement
	<b>Millepertuis</b>	↘ Concentration (C°) plasmatique du vandétanib ( <b>inefficacité</b> )
<b>Association déconseillée</b>	<b>Substances susceptibles de donner des torsades de pointes</b> - <i>Antiarythmiques classe Ia et III, cisapride, citalopram, moxifloxacine, spiramycine...</i>	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes
	<b>Substances susceptibles de donner des torsades de pointes</b> - <i>Halofantrine, halopéridol, luméfántrine, méthadone, ondansétron, pentamidine...</i>	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes → contrôle clinique et ECG régulier si association
	<b>Inhibiteurs puissants du CYP3A4</b> <i>Clarithromycine, itraconazole, kétoconazole, pamplemousse, ritonavir, téltrhomycine, voriconazole...</i>	↗ C° plasmatique du vandétanib ( <b>toxicité</b> ). Surveillance du QT si association inévitable.
	<b>Inducteurs du CYP3A4</b> <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine...</i>	↘ C° plasmatique du vandétanib ( <b>inefficacité</b> )
<b>Précaution d'emploi</b>	<b>Substances susceptibles de donner des torsades de pointes</b> - <i>Azithromycine, bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque, ciprofloxacine, hypokaliémiantes...</i>	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes → contrôle clinique et ECG régulier si association
	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	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 (K <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> et Ca <sup>2+</sup> corrigée), en particulier si facteur de risque d'hypokaliémie (diarrhée, vomissements, diurétique hypokaliémiant coprescrit...). Correction des déséquilibres électrolytiques.. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>QTc = 481 – 499 ms</b> ), <b>interruption du traitement</b> si <b>QTc ≥ 500 ms</b> ; voir § 4.4 du RCP. Conseils hygiéno-diététiques en cas de palpitations (voir fiche patient).
<b>Affections de la peau et du tissu cutané</b>	
Eruption cutanée, photosensibilité	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullit ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>érythème sensible et couvrant 10-30 % de la surface corporelle</b> ) ; voir § 4.2 du RCP).
Prurit, sécheresse cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement antiprurigineux à usage local (dermocorticoïde) ± antihistaminique par voie orale. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage, interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne, nécessitant un traitement oral</b> et/ou <b>sécheresse couvrant 10-30% de la surface corporelle et associée avec un érythème ou un prurit</b> ) ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Effets digestifs : diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <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 pour suspension du traitement si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>augmentation de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel</b> ) ; voir § 4.2 du RCP) + 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 si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>≥ 6 vomissements/j, apports alimentaires et hydriques insuffisants, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation</b> ) ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Affections vasculaires</b>	
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 100 mmHg ; nécessitant un traitement médical</b> ) ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Troubles généraux</b>	
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>Céphalées</b> : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ) ; voir § 4.2 du RCP). <b>Fatigue</b> : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>fatigue ne cédant pas avec le repos et interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ) ; voir § 4.2 du RCP)
Œdèmes périphériques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>écart &gt; 30% en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels, interférence avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ) ; voir § 4.2 du RCP).



D'autres EI peuvent survenir : *dépression, infections, insomnie, lithiase biliaire, paresthésie, syndrome mains-pied, vision trouble...* (liste non exhaustive, voir RCP) - **Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.**  
**Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients**

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 16/02/2023) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](http://www.omeditbretagne.fr) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](http://www.omedit-paysdelaloire.fr)