

MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM¹

- Thérapie ciblée : **inhibiteur des récepteurs tyrosine kinase (ITK)** inhibant sélectivement VEGFR1, 2 et 3, FGFR1, 2, 3 et 4, PDGFR α et les récepteurs KIT et RET
- Indications : traitement des adultes atteints d'un **carcinome à cellules rénales (CCR)** avancé en association avec le pembrolizumab, en traitement de première ligne



ITK
VEGFR, FGFR,
PDGFR, KIT, RET

D'autres indications AMM existent mais sans prise en charge définie à ce jour.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES¹

- Gélule dosé à :
 - 4 mg** : corps et coiffe rouges orangés, mentions « € » et « LENV 4 mg »
 - 10 mg** : corps jaune et coiffe rouge orangé, mentions « € » et « LENV 10 mg »
- Boîte de 30 gélules
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION²

- Prescription **hôpitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale ou de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



Posologie usuelle recommandée : **20 mg/jour** (2 gélules de 10 mg), 1 prise/jour ; traitement en continu. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles (voir § 4.2 du RCP) : effets indésirables sévères ou intolérables peuvent nécessiter un arrêt du traitement, une interruption temporaire ou une réduction de dose selon les paliers suivants : 1^{ère} réduction = 14 mg/jour, 2^{ème} réduction = 10 mg/jour, 3^{ème} réduction = 8 mg/jour.



- IR **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **grave** : dose initiale recommandée = 10 mg/jour



- IH **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **grave** : dose initiale recommandée = 10 mg/jour

Modalités de prise : 1 prise/jour

à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas

Les gélules peuvent être avalées entières avec de l'eau ou administrées sous forme de suspension en dispersant les gélules entières dans de l'eau ou du jus de pomme.

- En cas d'oubli d'une prise de moins de 12 h : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 h : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- 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 suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES¹

- NFS
 - Fonction cardiaque
 - Fonction hépatique
 - Fonction neurologique
 - Fonction rénale
 - Fonction thyroïdienne
 - Cicatrisation des plaies
 - Contraception
 - Grossesse/allaitement
- Surveillance régulière pendant le traitement
- Surveillance régulière de l'ECG et du ionogramme (kaliémie, magnésémie, calcémie → contrôle au moins mensuel). Surveillance de la tension artérielle 1 semaine après l'instauration du traitement, puis toutes les 2 semaines les 2 premiers mois, puis 1 fois/mois. Surveillance régulière des signes ou symptômes cliniques de décompensation cardiaque.
- Bilan hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine) toutes les 2 semaines les 2 premiers mois, puis 1 fois/mois.
- 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, HTA. Dès apparition, avis spécialiste pour adaptation, interruption ou arrêt du traitement.
- Surveillance régulière de la protéinurie et de la créatininémie. Si protéinurie $\geq 2g/24h$, avis spécialiste pour interruption du traitement, adaptation posologique ou arrêt du traitement.
- Surveillance régulière pendant le traitement (signes cliniques et bilan thyroïdien)
- Risque de retard de cicatrisation des plaies. Envisager une interruption temporaire du lenvatinib en cas d'intervention chirurgicale majeure.
- Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant le mois qui suit la dernière prise. Risque d'inefficacité des contraceptifs hormonaux.
- Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	➡ Toxicité hématologique du lenvatinib ; avis spécialiste
Précaution d'emploi	Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux	➡ Absorption intestinale du lenvatinib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	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 : 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) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	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 <u>grade ≥ 2</u> (modifications cutanées type exfoliation, bulles, saignement ou hyperkératose, avec douleur ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Affections gastro-intestinales	<p>Effets digestifs : constipation, diarrhée, nausées, vomissements, perte d'appétit, douleurs abdominales</p> <p>Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).</p> <p>En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre).</p> <p>En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (≥ 3-5 vomissements/j, ↓ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition).</p>
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 ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur, énanthème, ulcération non confluente, alimentation solide).
Affections hématologiques et du système lymphatique	Leucopénie, lymphopénie, neutropénie, thrombopénie
	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (1 < PNN = 1-1,5 G/L ; plaquettes = 50-75 G/L ; Hb = 8-10 g/dL).
Affections musculosquelettiques et systémiques	Arthralgie et myalgie
	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 antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique 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. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Affections vasculaires	Hémorragie, ecchymoses
	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis médical en cas de saignement important. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (transfusion requise, nécessitant un examen radiologique ou endoscopique ou une chirurgie (ex : hémostase)).
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant ≥24h).



D'autres EI peuvent survenir : alopécie, céphalées, dysgueusie, dysphonie, éruption cutanée, fatigue, hépatotoxicité, hypothyroïdie, infections urinaires, insomnie, œdèmes périphériques, perte de poids, sécheresse buccale, vertiges... (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 05/12/2025) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omedit-fiches-cancer.fr](#)