



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE  
ONCOLIEN®

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

## Vandetanib – CAPRELSA®

### Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : inhibiteur de kinases VEGFR2, EGFR, RET, autres	100mg 300 mg	

### Indications AMM

- **Cancer médullaire de la thyroïde** agressif et symptomatique chez les patients avec une maladie localement avancée non opérable ou métastatique

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposés

### Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas									
En continu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	...	<input checked="" type="checkbox"/>
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7		J28

- Posologie : **300 mg** /jour en 1 prise
- Adaptations de doses possibles de 200 à 100mg x1 / jour en fonction de la tolérance et de la fonction rénale
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 12h ( $t_{1/2} = 19$  jours)
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Comprimés **puvant être dispersés** (dans un demi-verre d'eau non gazeuse sans aucun autre liquide). Comprimés à disperser en remuant, sans l'écraser (environ 10 minutes) et à boire immédiatement
- Comprimés à **prendre à heure fixe**, au moment ou en dehors du repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

### Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement:
  - Durée maximale de prescription : 1 mois
  - Chaque prescription doit être accompagnée d'une carte d'alerte à destination du patient

### Effets indésirables



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).  
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
<b>GASTRO-INTESTINALE</b>			
Douleur abdominale, diarrhée, dyspepsie	Très fréquent		Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Si diarrhée de grade 3-4 : interruption du traitement jusqu'à amélioration et reprise à dose réduite
nausées, vomissements,	Très fréquent		Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Colite, sécheresse buccale, stomatite, dysphagie, constipation, gastrite, hémorragie gastro-intestinale	Fréquent		Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
<b>INFECTIONS</b>			
	Très fréquent		Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons. Consultation médicale si T° > 38,5°C. Vaccination recommandée: grippe, pneumocoque. Contact avec des personnes malades à éviter
<b>NEUROLOGIQUE</b>			
Paresthésie, dysesthésie	Très fréquent à rare		Supplémentation possible en oligoéléments et vitamines B1/B6.
Insomnie Dépression Céphalées Sensation vertigineuse Anxiété Tremblement Léthargie, perte de conscience, troubles de l'équilibre Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible Hémorragies intracrâniennes	Très fréquent à rare		Prescription possible d'antiépileptiques ou d'antidépresseurs.
Dysgueusie	Très fréquent à rare		Dysgueusie : Alimentation tiède ou froide, ustensile de cuisine métallique à éviter
<b>OPHTALMOLOGIQUE</b>			
Vision trouble, changement structurel de la cornée	Très fréquent		Examen ophtalmologique si troubles persistants
Troubles de la vision, halo coloré, photopsie, glaucome, conjonctivite, sécheresse oculaire, kératopathie	Fréquent		Examen ophtalmologique si troubles persistants
<b>THYROIDIENNE</b>			
Hypothyroïdie	Fréquent		Surveillance par un bilan thyroïdien régulier
<b>TROUBLES DU MÉTABOLISME</b>			
Diminution de l'appétit	Très fréquent		Diminution de l'appétit : Surveillance de la perte de poids. Alimentation fragmentée en plusieurs repas légers Surveillance régulière des électrolytes
Hypocalcémie	Fréquent		Surveillance régulière des électrolytes
Hypokaliémie, hyponatrémie, hypercalcémie	Fréquent		Surveillance régulière des électrolytes





Déshydratation	Fréquent		Surveillance régulière des électrolytes
<b>CARDIO-VASCULAIRE</b>			
Allongement de l'intervalle QTc	Très fréquent		Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont kaliémie. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
Hypertension Crise hypertensive Affection vasculaire cérébrale ischémique	Très fréquent		Surveillance régulière de la tension artérielle.
	Fréquent		Surveillance régulière de la tension artérielle.
Insuffisance cardiaque	Fréquent		Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont kaliémie. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible Surveillance régulière de la tension artérielle.
<b>PULMONAIRE</b>			
Hémoptysie			
pneumopathie interstitielle			Pneumopathie : cas observés dont certains fatals. Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes (tels qu'une dyspnée, une toux et une fièvre). Interruption du traitement pendant les explorations. Arrêt définitif en cas de confirmation
<b>CUTANÉE</b>			
Eruption et autres réactions cutanées (dont acné, sécheresse cutanée, dermatite, prurit) Syndrome d'érythrodysesthésie palmoplantaire Réactions de photosensibilité	Très fréquent		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total. Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale
Anomalie des ongles Alopécie	Fréquent		
<b>HÉPATIQUE</b>			
Lithiase biliaire	Fréquent		Surveillance régulière: bilan hépatique et pancréatique. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
Augmentation des transaminases	Fréquent		Surveillance par des bilan hépatique et pancréatique réguliers. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
<b>RÉNALE</b>			
Protéinurie, lithiase rénale	Très fréquent		Surveillance de la fonction rénale régulière
Dysurie, hématurie, insuffisance rénale, pollakiurie, impériosité mictionnelle	Très fréquent		Surveillance de la fonction rénale régulière
Augmentation de la créatininémie	Fréquent		Surveillance de la fonction rénale régulière
<b>TROUBLES GÉNÉRAUX</b>			
Asthénie, fatigue, douleur, œdème	Très fréquent		Fatigue : Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier. Activité sportive adaptée et régulière à encourager
Fièvre	Très fréquent		



Perte de poids	Fréquent		
Epistaxis	Fréquent		

## Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : Métabolisation hépatique mineure. En l'absence de donnée, non recommandé en cas d'insuffisance hépatique (bilirubinémie 1.5 fois plus élevée que la limite supérieure de la normale).
- **Insuffisance rénale** : Elimination rénale modérée (25%). En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance rénale modérée ou sévère.

 <p><b>Bilan biologique</b></p> <p>Surveillance ionogramme sanguin, bilan thyroïdien (réalisés initialement puis 1, 3, 6 et 12 semaines après le début du traitement et tous les 3 mois pendant au moins 1 an par la suite). Surveillance des transaminases régulières.</p>	 <p><b>Grossesse et allaitement</b></p> <p>Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et 4 mois après. Allaitement contre-indiqué.</p>
--	--

## Métabolisme et transporteurs

Type	3A4/5	P-gp	OCT2
substrat			
inhibiteur			
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant		
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré		

## Interactions médicamenteuses majeures



Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **diminution des concentrations plasmatiques du vandétanib pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
<b>Antiépileptiques</b> : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone <b>Antibiotiques</b> : rifampicine, rifabutine <b>Autres</b> : Efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)	<b>Conseil(s)</b> : Association déconseillée

Interaction avec autres médicaments : **Médicaments allongeant l'intervalle QTc**

Médicaments	Conseils
Cisapride, érythromycine IV, torémifène, mizolastine, moxifloxacine, arsenic, antiarythmiques des classes IA et III Méthadone, halopéridol, amisulpride et sulpiride, zuclopenthixol, halofantrine, pentamidine, luméfantine, ondansétron, chlorpromazine	<b>Conseil(s)</b> : Association contre-indiquée  Association déconseillée. En l'absence d'alternative thérapeutique, surveillance complémentaire de l'intervalle QTc, ECG et des électrolytes sériques. Contrôle renforcé à l'apparition d'une diarrhée

Substrats de la P-gp et OCT2 : **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats**

Médicaments	Conseils
<b>[P-gp] Cardiovasculaires</b> : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran <b>[P-gp] Antirétroviraux</b> : saquinavir, maraviroc <b>[P-gp] Immunodépresseurs</b> : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus, <b>[P-gp, OCT2]</b> Loperamide, ondansétron, metformine	<b>Conseil(s)</b> : Surveillance clinique et/ou biologique en cas d'association

Augmentation du risque hémorragique

Médicaments	Conseils
<b>AVK</b> : warfarine, fluindione, acenocoumarol	<b>Conseil(s)</b> : surveillance de l'INR régulière

## 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. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine): [http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch\\_phyto.php](http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php)

**Inducteur du CYP 3A4** : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Saugé

**Favorisant un allongement du QTc** : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique, Orange de Séville, Passiflore, Pissenlit

**Favorisant une hypertension** : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).  
 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>