

Fiche aide professionnel de santé

VANDETANIB CAPRELSA®

Pour toute information complémentaire, veuillez vous reporter au **Résumé des Caractéristiques du Produit**.

Formes / Présentation / Prix

- Formes et prix :

• **Comprimés à 100 mg, pelliculés blancs, ronds biconvexes**, portant l'impression « **Z100** » sur une face



Diamètre : 8,5 mm

• **Comprimés à 300 mg, pelliculés blancs, ovales biconvexes**, portant l'impression « **Z300** » sur une face



Longueur : 16 mm

Largeur : 8,5mm

- Présentation : Boîte de 30 comprimés sous plaquettes thermoformées

- Prix :

1 553,45 € la boîte de 30 comprimés à 100 mg, soit 51,8 € le comprimé

4 418,37 € la boîte de 30 comprimés à 300 mg, soit 147,3 € le comprimé

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I.
- Médicament soumis à prescription initiale hospitalière.
- Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Classe pharmacologique

Agent antinéoplasique.

Inhibiteur des récepteurs:

- VEGFR2 (vascular endothelial growth factor)
- EGFR (epidermal growth factor)
- à la tyrosine kinase RET

induisant l'arrêt de la prolifération et/ou l'apoptose des cellules tumorales et/ou la néoangiogénèse.

Le vandétanib est également un inhibiteur sub-micromolaire du récepteur 3 de la tyrosine kinase de l'endothélium vasculaire.

Indication de l'AMM

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

Posologie

La dose recommandée est de 300 mg en une prise par jour.

Des adaptations posologiques sont possibles par palier de 100 mg en cas de toxicité de grade ≥ 3 ou d'allongement de l'intervalle QTc.

Mode d'administration

Le médicament doit être pris en une fois par jour avec un grand verre d'eau **non gazeuse**, de préférence à heure fixe, avec ou sans nourriture mais toujours de la même façon.

En cas de difficultés pour avaler, les comprimés peuvent être dispersés dans un **verre d'eau non gazeuse**. (Aucun autre liquide ne doit être utilisé).

► Mettre le comprimé intact sans l'écraser dans un demi verre d'eau, tourner de temps à autre jusqu'à ce qu'il soit dispersé (environ 10 minutes) et **boire immédiatement** la dispersion résultante. Rincer le verre avec un demi-verre d'eau et le boire.

Le liquide peut aussi être administré par une sonde nasogastrique ou de gastrostomie.

En cas d'oubli d'une prise de vandétanib CAPRELSA[®], reprendre le traitement dès que possible sauf si la prise suivante doit avoir lieu dans moins de 12 heures.

Ne pas écraser, ni sucer, ni croquer les comprimés.

Précautions d'emploi

- Surveillance régulière :
 - de la fonction **cardiaque** chez les sujets atteints d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque, présentant des torsades de pointe et un allongement du QTc : ECG,
 - de la kaliémie, calcémie, magnésémie et du taux thyroïdostimuline (TSH) 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,
 - des fonctions **hépatique** et **rénale**,
 - du bilan **hématologique** : NFS, plaquettes.
- Surveillance des risques d'hémorragie intracrânienne chez des patients présentant des métastases cérébrales.
- Diarrhées : une réhydratation hydro-électrolytique orale ou IV peut s'avérer nécessaire. Le traitement doit être interrompu en cas de toxicité de grade 3-4.
- Toxicité cutanée (photosensibilité, syndrome d'érythrodysesthésie) : la prise en charge est symptomatique, et/ou diminution de dose voire interruption du traitement.
- Contraception obligatoire pendant le traitement et au moins les 4 mois qui suivent la dernière dose.

Interactions médicamenteuses

Vandétanib (Caprelsa[®]) est un substrat du CYP3A4, **prendre en compte l'association à des inducteurs et des inhibiteurs du CYP3A4** :

Inhibiteurs CYP3A4 = antifongiques azolés, inhibiteurs de protéase, érythromycine, clarithromycine, pamplemousse, réglisse...

Inducteurs CYP3A4 = rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, barbituriques, millepertuis, aprépitant, alcool, dexaméthasone...

Vandétanib (Caprelsa[®]) est également un :

- **Inhibiteur de l'OCT-2** : Augmentation des concentrations plasmatiques des substrats de l'OCT-2 (metformine...).
- **Inhibiteur de la P-gp** : Augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine et du dabigatran

Prendre les inhibiteurs de la pompe à protons à distance de la prise de vandétanib .

Contre-indications

- Hypersensibilité au produit ou à un excipient.
- Allongement de l'intervalle QTc >480msec, syndrome du QTc long congénital.
- Grossesse, allaitement.

Effets indésirables les plus fréquents **Prévention et conduite à tenir en cas de :**

Affections cardiovasculaires, hypertension : très fréquents

Allongement de l'intervalle QTc, insuffisance cardiaque, hypertension, AVC.

Que faire ? En cas d'œdèmes des membres inférieurs, de maux de tête, de sensation de vertige, de palpitations ou de bourdonnements d'oreille : consulter le médecin traitant.

Surveiller : ECG, ionogramme (K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+})

Prudence si conduite de véhicule.

Diarrhées : très fréquentes

Prévention = Surveiller l'alimentation.

Que faire ? Boire suffisamment (2 litres d'eau par jour), limiter la consommation de lait, de café.

Eviter l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits...).

Privilégier les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes...

Conseiller des anti-diarrhéiques (Lopéramide, etc).

Si la diarrhée persiste, contacter le médecin traitant.

Surveiller le bilan rénal et la kaliémie régulièrement (recherche de déshydratation).

Nausées, vomissements, douleurs abdominales, dysgueusie : très fréquents

Prévention = Antiémétiques, repas légers et fractionnés (5 à 6 par jour).

Que faire ? Antiémétiques, boire fréquemment de l'eau fraîche, du cola dégazéifié, par petites gorgées, renutrition / réhydratation. Même surveillance que lors des diarrhées.

Affections cutanées (éruptions cutanées, acné, sécheresse de la peau, photosensibilité, syndrome d'érythrodysesthésie palmoplantaire) : très fréquents

Prévention = crème hydratante, protection solaire, maquillage hypoallergénique, savon surgras.

Que faire ? Si éruptions graves, contacter l'oncologue.

Troubles oculaires (flou visuel, opacité de la cornée, conjonctivite, œil sec, altération de la vision) : fréquents

Que faire ? Larmes artificielles, consulter le médecin traitant.

Toux, dyspnée: fréquents

Que faire ? Consulter le médecin traitant pour rechercher une pneumopathie interstitielle. Si le diagnostic de pneumopathie est confirmé alors suspension du traitement.

Autres effets indésirables fréquents : arthralgies, épistaxis, insomnie, vertiges, céphalées, paresthésies

Que faire ? Consulter le médecin traitant.