

## 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.

## 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  $\geq 3$  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<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup>) 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<sup>®</sup>) 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.