SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE ONCOLIEN®

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

# DASATINIB - SPRYCEL®

## Présentation

| Classification médicamenteuse | Dosage | Photographies |
|---|---|---|
| Thérapie ciblée : inhibiteur de kinases BCR-ABL, SRC, cKIT ... | 20 mg<br>50 mg<br>70 mg<br>80 mg<br>100 mg<br>140 mg<br>10mg/mL<br>poudre pour suspension buvable<br>Des génériques existent |  |

## Indications AMM

ADULTE

- **Leucémie myéloïde chronique (LMC)** à chromosome Philadelphie (Ph+) en phase chronique nouvellement diagnostiquée **(non remboursable dans cette indication)**
- **LMC en phase chronique**, accélérée ou blastique en cas de résistance ou d'intolérance à un traitement antérieur incluant l'imatinib mésilate.
- **Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) et LMC en phase blastique** lymphoïde Ph+ en cas de résistance ou intolérance à un traitement antérieur.

ENFANT

- **LMC Ph+** en phase chronique (LMC Ph+ PC) nouvellement diagnostiquée ou LMC Ph+ PC en cas de résistance ou d'intolérance à un traitement antérieur incluant l'imatinib.
- **LAL Ph+** nouvellement diagnostiquée en association à une chimiothérapie.

## Posologie - Mode d'administration

| | |
|---|---|
| Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas | |
| En continu | J1 J2 J3 J4 J5 J6 J7 ... J28 |

- Posologie ADULTE :
- LMC en phase chronique : **100 mg / jour** en 1 prise
- LMC en phase avancée (phase accélérée, phase blastique myéloïde ou lymphoïde) : **140 mg / jour** en 1 prise
- LAL Ph+ : **140 mg / jour** en 1 prise
- Adaptations de doses possibles de 50 à 180 mg/jour en fonction de l'indication, de la tolérance, de l'efficacité
- ENFANTS

| | |
|---|---|
| de 10 à moins de 20 kg | 40 mg |
| de 20 à moins de 30 kg | 60 mg |
| de 30 à moins de 45 kg | 70 mg |
| au-dessus de 45 kg | 100 mg |

- En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
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

- **Comprimés à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être ni écrasés, ni coupés, ni dispersés
- Comprimés à prendre de **manière régulière (soit le matin, soit le soir),** au moment ou en dehors du repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier
- **Interruption d'au moins 7 jours entre un traitement par imatinib et le dasatinib**, le cas échéant

## Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- **Prescription initiale hospitalière de 6 mois**, renouvellement réservé aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement : NFS, tension artérielle, poids, ionogramme sanguin

## Effets indésirables

| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|---|---|---|---|
| **Gastro-Intestinale** | | | |
| Diarrhées | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante.<br>Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Arrêt du traitement si > 4 selles / jour. |
| Nausées, vomissements | TRES FREQUENT | 1 à 4 | 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. |
| Troubles de l'appétit | TRES FREQUENT | 1 à 4 | |
| Douleurs abdominales | FREQUENT | 1 à 2 | |
| Gastrite | TRES FREQUENT | 1 à 2 | |
| Distension abdominale, dyspepsie | FREQUENT | 1 à 2 | |
| Mucites/stomatites | FREQUENT | 1 à 2 | Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants. |
| Constipation | FREQUENT | 1 à 2 | Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs. |
| **Hématologique** | | | |
| Diminution des plaquettes (Thrombopénie) | TRES FREQUENT | 2 à 4 | Prise de sang régulière selon prescription. En fonction de la sévérité, des traitements préventifs peuvent vous être prescrits. |
| Diminution: des globules rouges (Anémie) | TRES FREQUENT | 2 à 4 | Prise de sang régulière selon prescription. En fonction de la sévérité, des traitements préventifs peuvent vous être prescrits. |
| Diminution des globules blancs (Leucopénie - Neutropénie) | FREQUENT | 3 à 4 | Prise de sang régulière selon prescription. En fonction de la sévérité, des traitements préventifs peuvent vous être prescrits. |
| **Infection, fièvre** | | | |
| Infections pulmonaires | TRES FREQUENT | | Tout signe d'aggravation d'une toux persistante ou d'une difficulté respiratoire doit faire l'objet d'une consultation chez votre médecin. |



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
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 |
|---|---|---|---|
| Infection respiratoire haute, virale herpétique, entérocolite, septicémie | FREQUENT | | Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C |
| **Fatigue** | | | |
| Fatigue | TRES FREQUENT | | Privilégiez des activités qui procurent un bien-être, en particulier une activité physique adaptée et régulière : marche, jardinage, nage, vélo, sport… Sachez alterner période d'activité et de repos. |
| **Neurologique** | | | |
| Céphalées : maux de tête | TRES FREQUENT | | Avant de prendre un antalgique (antidouleur), demandez conseil à votre pharmacien ou votre médecin. Il convient de l'imiter l'auto-médication avec votre traitement. |
| Dépression | TRES FREQUENT | | En cas de sensations inhabituelles (idées dépressives, insomnies, perte de mémoire …), parlez-en à votre médecin. |
| Insomnie | TRES FREQUENT | | |
| Etourdissement, somnolence | TRES FREQUENT | | |
| Neuropathies : fourmillements | FREQUENT | | Des traitements adaptés sont possibles (supplémentation en oligoéléments ou en vitamine B1/B6 et/ ou d'autres médicaments...). Parlez-en à votre médecin. |
| Altération du gout | FREQUENT | | Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter |
| Trouble visuel | FREQUENT | | Examen ophtalmologique si troubles persistants. |
| Bourdonnement d'oreille, diminution de l'audition | FREQUENT | | En cas de bourdonnements d'oreilles, de diminution de l'audition ou devertiges, parlez-en à votre médecin. |
| **Musculo-squelettique** | | | |
| Douleur, crampes | TRES FREQUENT | | Des traitements adaptés sont possibles (magnésium, oligo-éléments...). Parlez-en à votre médecin et à votre pharmacien. |
| Spasme, inflammation, raideur ou faiblesse musculaire | FREQUENT | | Hydratation régulière et activité physique régulière et adaptée conseillée. Mouvements répétitifs à éviter. |
| **Oedème** | | | |
| Périphérique, visage | TRES FREQUENT | 1 à 2 | Surveillez régulièrement votre poids. Évitez les vêtements, chaussettes et chaussures trop serrés, surélevez les pieds et maintenez une alimentation pauvre en sel. En cas de prise de poids trop rapide ou inattendue, consultez votre médecin. Des traitements adaptés sont possibles. |
| Epanchement pleural et péricardique | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Prescription possible de diurétiques. |
| **Cutanée** | | | |
| Éruptions cutanées | TRES FREQUENT | 1 à 2 | Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total |



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
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 |
|---|---|---|---|
| Modification de la texture et de la couleur du cheveu - Chute des cheveux (alopécie) | TRES FREQUENT | 1 à 2 | Si votre médecin vous a prévenu que vous pouviez perdre vos cheveux avec votre traitement, pensez à faire couper vos cheveux assez court. Une perruque remboursée pourra vous être prescrite. Les cheveux repoussent dans la plupart des cas après l'arrêt du traitement. Certains traitements décolorent une partie ou la totalité des cheveux qui blanchissent rapidement. |
| Prurit, urticaire, dermatite (dont eczéma) | TRES FREQUENT | 1 à 2 | Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total. |
| Acné | FREQUENT | 1 à 2 | Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cyclines, d'antihistaminiques ou de corticoïdes par voie orale. |
| Sécheresse | FREQUENT | 1 à 2 | |
| Sudation | FREQUENT | 1 à 2 | |
| **Cardio-vasculaire** | | | |
| Hémorragies | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance des patients à risques (anticoagulants, anti-aggrégant plaquettaires). Interruption du traitement 1 jour avant le geste invasif. Anti-inflammatoires à éviter. |
| Hypertension artérielle | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Mesure quotidienne de la tension après 20 min de repos. Mesure hebdomadaire puis mensuel au-delà du 1er mois. Consultation médicale si<br>• PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées<br>• PAS > 160 ou PAD > 100<br>• hypertension symptomatique<br>Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible. |
| Insuffisance cardiaque | TRES FREQUENT | 1 à 4 | En cas d'essoufflement, prévenez votre médecin. |
| Epanchement péricardique | TRES FREQUENT | 1 à 4 | |
| Arythmie, palpitations | FREQUENT | 1 à 2 | En cas de palpitations, prévenez votre médecin. |
| Douleur dans la poitrine | FREQUENT | 1 à 2 | En cas de douleur importante dans la poitrine, prévenez votre médecin. |
| **Pulmonaire** | | | |
| Epanchement pleural, difficultés respiratoires | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance difficultés respiratoires, consultation médicale si majoration des symptômes (examen clinique pulmonaire et radiographie du thorax). Épanchement pleural : réversible à l'arrêt du traitement. Prescription possible de diurétiques et de corticoïdes si non résolutif. |
| Oedème, infiltration pulmonaire | TRES FREQUENT | 1 à 4 | |
| Hypertension pulmonaire (HTAP) | FREQUENT | 1 à 4 | Possible HTAP retardée (après plus d'un an de traitement) |
| Toux | FREQUENT | 1 à 4 | Tout signe d'aggravation d'une toux persistante ou d'une difficulté respiratoire doit faire l'objet d'une consultation chez votre médecin. |
| **Anomalie bilan biologique** | | | |
| Hyperuricémie | FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible |
| Augmentation des transaminases, bilirubine | FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible |



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
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 |
|---|---|---|---|
| Elévation de la créatinine | FREQUENT | 1 à 4 | Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible |
| Hypocalcémie, hypokaliémie, hypophosphatémie | FREQUENT | 1 à 4 | |

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale » de l'Institut National du Cancer

## Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique :** métabolisation hépatique importante. Utilisation avec précaution en cas d'insuffisance hépatique, diminution des posologies possible si ALAT et/ou ASAT > 2,5 fois la limite supérieure à la normale.
- **Insuffisance rénale :** élimination rénale mineure. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- **Patients âgés :** aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé (aucune différence pharmacocinétique liée à l'âge cliniquement significative)
- **Population pédiatrique :** adaptation posologique au poids chez les enfants de moins de 45 kg (cf. Posologie - Mode d'amdinistration)
- **Autres précautions :** contient du lactose



### Bilan biologique

NFS et plaquettes (1 fois par semaine à 1 fois tous les 3 mois selon la pathologie et son stade). Transaminases et créatininémie (1 fois par mois en début de traitement, 1 fois tous les 3 mois par la suite) Ionogramme sanguin (kaliémie, calcémie corrigée en cas de facteur favorisant une hypokaliémie), phosphatémie



### Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes pendant le traitement. Allaitement contre-indiqué.



### Surveillance clinique

tension artérielle, poids

## Métabolismes et transporteurs

| | 3A4/5 | 2C8 |
|---|---|---|
| Substrat | | |
| Inducteur | | |
| Inhibiteur | | |

| | |
|---|---|
| | Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant |
| | Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré |

## Interactions médicamenteuses majeures

### EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **augmentation des concentrations plasmatiques du dasatinib pouvant majorer les effets indésirables**

| | |
|---|---|
| **Antihypertenseurs et antiarythmiques :** amiodarone, diltiazem, verapamil<br>**Antifongiques azolés :** fluconazole, kétonazole, voriconazole<br>**Antibiotiques macrolides :** clarithromycine, télithromycine, erythromycine (sauf spiramycine)<br>**Antirétroviraux inhibiteurs de protéase :** indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, nelfinavir, etc.<br>**Autre:** Cimétidine | **Conseil(s) :**<br>Association déconseillée |



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
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

### EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

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

| | |
|---|---|
| **Antiépileptiques :** carbamazépine,oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone<br>**Antibiotiques :** rifampicine, rifabutine<br>**Autres:** Efavirenz, bosentan, dexamethasone (usage systémique) | **Conseil(s) :**<br>Association déconseillée, |

Avec les substrats du CYP 3A4 : **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats**

| | |
|---|---|
| **Antihypertenseurs et antiarythmiques** : amiodarone, diltiazem, verapamil<br>**AVK** : warfarine, fluindione, acenocoumarol<br>**Immunosuppresseurs** : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus<br>**Antirétroviraux** : atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir<br>**Autres:** Carbamazepine, clozapine, alprazolam, amitriptiptyline, colchicine, cortisol, (al)fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine, atorvastatine, pimozide, quinidine, (dihydro)ergotamine, midazolam, triazolam, zolpidem, sildenafil, tadalafil, vardenafil | **Conseil(s) :**<br>Association à prendre en compte avec les médicaments à faible index thérapeutique |

Avec les antiacides

| | |
|---|---|
| **IPP** : eso/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole<br>**Anti – H2** : cimetidine, ranitidine<br>**Pansements intestinaux** (antiacides) | **Conseil(s) :**<br>Association déconseillée. Utilisation possible d'un antiacide si administré au moins 2 heures avant ou 2 heures après la prise de dasatinib |

- Avec les médicaments torsadogènes ou susceptibles d'allonger le QTc, bradycardisants, hypokaliémiants : augmentation du risque d'allongement du QT, association à prendre en compte
- Glitazones et médicaments substrats du CYP2C8 : risque potentiel d'interaction (in vitro), prudence en cas d'association

## 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.

**Inhibiteur du CYP 3A4** : Jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

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

**Pouvant favoriser 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 .
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