SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

PALBOCICLIB - IBRANCE®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur de kinases dépendantes des cyclines (CDK4 et CDK6)	75 mg 100 mg 125 mg	

Indications AMM

- **cancer du sein localement avancé/métastatique** positif aux récepteurs hormonaux et négatif au récepteur HER-2 :
  – en association avec un inhibiteur de l'aromatase ;
  – en association avec le fulvestrant chez les femmes ayant été traitées antérieurement par hormonothérapie

  Chez les femmes en pré/périménopause, l'hormonothérapie doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (luteinizing hormone-releasing hormone, LH-RH)

Posologie - Mode d'administration

Une prise par 24h, à heure fixe, au cours d'un repas	
J1 à J21, reprise à J29	

- Posologie : **125 mg x 1/jour**
- En association au fulvestrant (500 mg en IM à J1, J15 et J29 le premier mois puis une fois par mois) ou un anti-aromatase.
- Adaptations de dose possibles de **100 mg x 1/jour** à **75 mg x 1/jour** en fonction de la tolérance
- En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante ($t_{1/2}$ =28,8h)
- Gélules **à avaler entières** avec un verre d'eau sans être ouvertes ni dissoutes ou écrasées
- Gélules **à prendre à heure fixe**, au cours d'un repas
- Conservation < 25°C à l'abri de l'humidité, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**.
- **Prescription hospitalière**, réservée aux spécialistes en oncologie et aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement
- Prise en charge uniquement pour les indications chez les femmes ménopausées en association au fulvestrant dans le cadre de son indication AMM ou au letrozole si la patiente est naïve d'anti-aromatase ou ou n'ayant pas été traitée en adjuvant dans les 12 mois précédents.s.

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Hématologique			

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
Neutropénie, Leucopénie, Anémie, Thrombocytopénie	TRES FREQUENT	1 à 4	La neutropénie est l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté. Surveillance NFS régulière. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible.
Infections			
.	TRES FREQUENT	1 à 3	Mesures d'hygiène (contact avec des personnes malades à éviter, lavage des mains). Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C. Prescription d'une antibiothérapie en prophylaxie possible. Surveillance NFS régulière. Automédication par paracétamol à éviter.
Général			
Fatigue	TRES FREQUENT	1 à 4	Privilégier les activités indispensables et celle qui procurent un bien-être. Encourager une activité sportive adaptée et régulière.
Gastro-Intestinale			
Nausées	FREQUENT	1 à 3	Fragmenter les repas en plusieurs prises légères, privilégier les aliments liquides et froids et éviter les aliments gras, frits et épicés. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Stomatite	FREQUENT	1 à 3	Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. Prescription possible de bains de bouche (bicarbonate, antifongique) et de topiques anesthésiants
Diarrhées	FREQUENT	1 à 3	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
Vomissements	FREQUENT	1 à 3	
Perte d'appétit	FREQUENT	1 à 3	
Cutanée			
Eruption cutanée	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
Alopécie non totale	FREQUENT	1 à 2	
Oculaire			
Vision floue	FREQUENT	1 à 2	
Modification de la sécrétion lacrymale	FREQUENT	1 à 2	

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 important, aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance hépatique légère. En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance modérée à sévère.
- **Insuffisance rénale :** élimination rénale mineure, aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance sévère.
- **Patients âgés :** aucune adaptation posologique

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

Bilan biologique

Surveillance NFS, plaquettes, clairance de la créatinine fonction hépatique régulière

Grossesse et allaitement

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

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp
Substrat		
Inducteur		
Inhibiteur		

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

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE PALBOCICLIB

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques et de la Cmax du palbociclib (87% et 34% respectivement avec l'itraconazole) pouvant majorer les effets indésirables**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés** : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. **Autre**: cimétidine	**Conseil(s) :** Association déconseillée

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques et de la Cmax du palbociclib (85% et 70% respectivement avec de la rifampicine) pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques** : rifampicine, rifabutine **Autres** : efavirenz, bosentan, dexaméthasone	**Conseil(s) :** Association déconseillée

Avec les anti-acides : **Diminution de la Cmax du palbociclib (41% avec du rabéprazole) pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique. Pas d'effet cliniquement significatif si le palbociclib est administré au cours d'un repas**

Anti-H2 : cimétidine, ranitidine **IPP :** es/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole **Pansements gastro-intestinaux**	**Conseil(s) :** Gélules de palbociclib à prendre au cours d'un repas

EFFETS DU PALBOCICLIB SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite métabolisées par CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les 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 .
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

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **AVK :** warfarine, fluindione, acenocoumarol **Immunosuppresseurs :** ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus **Antirétroviraux :** atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir **Analgésiques :** fentanyl, buprénorphine, méthadone, morphiniques, tramadol **Antidépresseurs :**citalopram, imipraminiques, mirtazapine, **Anxiolytiques :** benzodiazépines, zolpidem, zopiclone **Statines :** sauf pravastatine **Autres :** clozapine, colchicine, cortisol, prasugrel, ticagrelor,	**Conseil(s) :** Adaptation possible de la posologie des médicaments associés.

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

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

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