
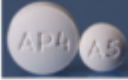




Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

## PONATINIB - ICLUSIG®

### Présentation












Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur des tyrosines kinases bcr-abl	15mg 30mg 45 mg	 

### Indications AMM

- **Leucémie Myéloïde Chronique (LMC)**, en phase chronique, accélérée ou blastique, en cas de résistance au dasatinib ou au nilotinib, ou de mutation T315I
- **Leucémie Aiguë Lymphoblastique à chromosome Philadelphie (LAL Ph+)**, en cas de résistance au dasatinib ou de mutation T315I

*D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées*

### 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 : **45 mg x 1/jour**
- Adaptation de dose (jusqu'à 15 mg x 1/jour) ou interruption de traitement possibles en fonction de la tolérance
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être coupés, écrasés ou dissouts
- Comprimés **à prendre à heure fixe**, au moment ou en dehors des repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

### Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- **Prescription initiale hospitalière de 6 mois** réservée aux spécialistes en hématologie, en oncologie et aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

### Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
<b>Gastro-Intestinale</b>			



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Nausées, vomissements	TRES FREQUENT	1 à 3	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
Diarrhées	TRES 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
Constipation	TRES FREQUENT	1 à 3	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs
Augmentation de la lipasémie, amylasémie	TRES FREQUENT	1 à 3	Surveillance de la lipase sérique régulière (toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement, puis mensuellement). Surveillance des signes de pancréatite (symptômes abdominaux)
Pancréatite	TRES FREQUENT	1 à 3	
<b>Hématologique</b>			
Anémie, thrombopénie et neutropénie	TRES FREQUENT	1 à 3	Surveillance NFS, plaquettes régulière (toutes les semaines le premier mois, tous les 15 jours les 2 mois suivant puis tous les 3 mois) Interruption possible du traitement et +/- adaptation posologique (30 mg/j)
<b>Cardio-vasculaire</b>			
Hypertension	TRES FREQUENT	1 à 4	Mesure de la tension artérielle après 20 min de repos. Consultation médicale si PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées ou PAS > 160 ou PAD > 100 ou hypertension symptomatique. Prescription d'un antihypertenseur possible.
Insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde	TRES FREQUENT	1 à 4	
Thrombose artérielle et veineuse profonde	FREQUENT		Prise en charge active des facteurs de risque (hypertension, diabète, hypercholestérolémie...). Adaptation posologique en fonction du risque thrombogène. Surveillance du poids et de l'apparition d'œdèmes
<b>Neurologique</b>			
Céphalées	TRES FREQUENT		
Neuropathie périphérique	TRES FREQUENT		
AVC	FREQUENT		
<b>Hépatique</b>			
Augmentation des transaminases	TRES FREQUENT	1 à 3	Surveillance de la fonction hépatique régulière (mensuellement au début du traitement puis tous les 3 mois). Interruption temporaire du traitement si ASAT et/ou ALAT ? 5N
Hyperbilirubinémie	TRES FREQUENT	1 à 3	Surveillance de la fonction hépatique régulière (mensuellement au début du traitement puis tous les 3 mois). Interruption temporaire du traitement si ASAT et/ou ALAT ? 5N
<b>Métabolique</b>			
Hyperglycémie			Surveillance glycémie régulière
hypertriglycéridémie			Surveillance: bilan lipidique régulier
<b>Cutanée</b>			



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Sécheresse	TRES FREQUENT	1 à 4	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement.
Eruption cutanée	TRES FREQUENT	1 à 4	Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total
<b>Musculo-squelettique</b>			
Douleurs osseuses, arthralgies	TRES FREQUENT		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon l'intensité des symptômes, réaliser un dosage des CPK</li> <li>• En cas de crampes, éliminer un déficit en électrolytes (K, Mg)</li> </ul>
<b>Pulmonaire</b>			
Dyspnée, toux	TRES FREQUENT		Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes
Epanchement pleural	FREQUENT		Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes

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** : métabolisme hépatique important, utiliser avec précaution en cas d'insuffisance hépatique. Aucune adaptation posologique
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure, utiliser avec précaution et sous surveillance accrue en cas de clairance de la créatinine < 50 mL/min. Aucune adaptation posologique
- **Patients âgés** : majoration des effets indésirables chez les plus de 65 ans. Aucune adaptation posologique



### Bilan biologique

Surveillance NFS, plaquettes, fonction hépatique régulière



### Grossesse et allaitement

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

## Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp	BCRP
Substrat			
Inducteur			
Inhibiteur			
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant		
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré		

## Interactions médicamenteuses majeures

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



<p><b>Antihypertenseurs et antiarythmiques</b> : amiodarone, diltiazem, verapamil</p> <p><b>Antifongiques azolés</b> : fluconazole, itraconazole, kétonazole, posaconazole, voriconazole</p> <p><b>Antibiotiques macrolides</b> : clarithromycine, télithromycine, erythromycine (sauf spiramycine)</p> <p><b>Antirétroviraux inhibiteurs de protéase</b> : ritonavir, lopinavir, darunavir, atazanavir, fosamprenavir</p> <p><b>Autre</b>: Cimétidine</p>	<p><b>Conseil(s)</b> :</p> <p>Précaution d'emploi, adaptation posologique en cas d'association à 30 mg x1/jour</p>
--	--

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

<p><b>Antiépileptiques</b> : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone</p> <p><b>Antibiotiques</b> : rifampicine, rifabutine</p> <p><b>Autres</b> : efavirenz, bosentan, dexaméthasone</p>	<p><b>Conseil(s)</b> :</p> <p>Association déconseillée. Surveillance clinique et pharmacologique recommandée en cas d'association</p>
--	---

Avec d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite : **Augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer leurs effets indésirables**

<p><b>Substrats de la P-gp</b> :</p> <p><b>Cardiovasculaires</b> : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran</p> <p><b>Antirétroviraux</b> : saquinavir, maraviroc</p> <p><b>Immunodépresseurs</b> : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus</p> <p><b>Autres</b>: Lopéramide, ondansetron</p> <p><b>Substrats de la protéine de transport BCRP</b> : méthotrexate, rosuvastatine, sulfasalazine</p>	<p><b>Conseil(s)</b> :</p> <p>Surveillance clinique et pharmacologique recommandée en cas d'association</p>
--	---

Avec d'autres médicaments :

<p><b>Contraceptifs hormonaux</b></p>	<p><b>Conseil(s)</b> :</p> <p>Absence de donnée, utiliser une méthode contraceptive alternative et/ou complémentaire</p>
---------------------------------------	--

## 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, Ginkgo 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

**Antioxydants** : thé vert, sélénium, vitamines C et E (à forte dose), desmodium

**Pouvant favoriser une immunodépression** : Olivier

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

