SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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, accélerée 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
Gastro-Intestinale			

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
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	
Hématologique			
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)
Cardio-vasculaire			
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
Neurologique			
Céphalées	TRES FREQUENT		
Neuropathie périphérique	TRES FREQUENT		
AVC	FREQUENT		
Hépatique			
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
Métabolique			
Hyperglycémie			Surveillance glycémie régulière
hypertriglycéridémie			Surveillance: bilan lipidique régulièr
Cutanée			

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
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
Musculo-squelettique			
Douleurs osseuses, arthralgies	TRES FREQUENT		• Selon l'intensité des symptômes, réaliser un dosage des CPK • En cas de crampes, éliminer un déficit en électrolytes (K, Mg)
Pulmonaire			
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**

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 **Antifongiques azolés :** fluconazole, itraconazole, kétonazole, posaconazole, voriconazole **Antibiotiques macrolides :** clarithromycine, télithromycine, erythromycine (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase :** ritonavir, lopinavir, darunavir, atazanavir, fosamprenavir **Autre:** Cimétidine	**Conseil(s) :** Précaution d'emploi, adaptation posologique en cas d'association à 30 mg x1/jour

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 **Antibiotiques** : rifampicine, rifabutine **Autres** : efavirenz, bosentan, dexaméthasone	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Surveillance clinique et pharmacologique recommandée en cas d'association

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

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

Avec d'autres médicaments :

Contraceptifs hormonaux	**Conseil(s) :** Absence de donnée, utiliser une méthode contraceptive alternative et/ou complémentaire

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

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

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