

Fiche aide professionnel de santé

IMATINIB GLIVEC®

Pour toute information complémentaire, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit.

Formes / Présentations / Prix

- **Formes** : **Comprimés** pelliculés, jaune très foncé à brun orangé,

- **100 mg** : rond, gravé « NVR » sur une face et « SA » sur l'autre face.

Diamètre : 9,3 mm, Epaisseur : 3,1 mm



- **400 mg** : ovoïde, gravé « glivec » sur une face.

Longueur : 18,3 mm

Largeur : 7,3 mm, Epaisseur : 6,9 mm



- **Présentations** :

Boîte de 60 comprimés à 100 mg et boîte de 30 comprimés à 400 mg, sous plaquettes thermoformées.

- **Prix** :

1172,57 € la boîte de **60 comprimés à 100 mg**, soit **19,60 €** le comprimé.

2 270,33 € la boîte de **30 comprimés à 400 mg**, soit **76 €** le comprimé.

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I.
- Médicament soumis à prescription initiale hospitalière de 6 mois.
- Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie, en hématologie, en médecine interne, en gastro-entérologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Classe pharmacologique

- **Inhibiteur de la tyrosine-kinase BCR-ABL** : action antitumorale dans les LMC (Leucémie Myéloïde Chronique) ou LAL (Leucémie Aiguë Lymphoblastique) chromosome Philadelphie positives.
- Inhibiteurs des tyrosine-kinases du récepteur du PDGF et du Stem Cell Factor (c-kit) : action antitumorale dans les Tumeurs Stromales Gastro-Intestinales (GIST).

Indications de l'AMM

- LMC ou LAL chromosome Philadelphie (BCR-ABL) positives (adultes et enfants).
- Tumeurs Stromales Gastro-Intestinales (GIST).
- Syndrome hyperéosinophilique (SHE)/leucémie à éosinophiles (LCE).
- Syndromes myéloprolifératifs (SMP) ou myélodysplasiques (SMD).
- Dermatofibrosarcome (DFSP ou maladie de Darier-Ferrand).

Posologie (ajustement en fonction du taux de Polynucléaires Neutrophiles et en cas d'effets indésirables)

LMC Ph+ Adultes	LMC Ph+ Enfants	LAL Ph+ Adultes Enfants	SHE/LCE Adultes	SMD/SMP Adultes	GIST Adultes	DFSP (Darier-Ferrand) Adultes
400 à 600 mg/j MAX 800 mg	340 mg/m ² à 570 mg/m ² MAX 800 mg	600 mg/j	100 mg/j (jusqu'à 400 mg/j)	400 mg/j	400 mg/j (jusqu'à 800 mg/j)	800 mg/j

Mode d'administration

Les comprimés sont à prendre avec un grand verre d'eau **pendant un repas** :

- en **1 prise** par jour pour les doses jusqu'à **600 mg** au cours du plus gros repas de la journée,
- en **2 prises** par jour matin et soir au cours des repas pour les doses supérieures (jusqu'à **800 mg**).

En cas de difficultés de déglutition, les comprimés peuvent être dispersés dans un volume suffisant d'eau ou de jus de pomme (50 mL pour un comprimé à 100 mg et 200 mL pour un comprimé à 400 mg). Remuer avec une cuillère et administrer immédiatement après dispersion complète.

Eviter de s'allonger immédiatement après la prise.

Précautions d'emploi

- Surveillance régulière : NFS et bilan hépatique (élimination en majorité hépatique).
- Surveillance du poids (rétention hydrique) surtout chez les sujets âgés ou ayant des antécédents cardiaques.
- Surveillance cardiaque pour les patients présentant un syndrome hyperéosinophilique.
- Surveillance du taux de TSH chez les patients ayant subi une thyroïdectomie (risque d'hypothyroïdie).
- Débuter par une dose de 400 mg par jour en cas d'insuffisance rénale.
- Contraception obligatoire pendant le traitement.
- Allaitement interdit.

Interactions médicamenteuses

- Diminution d'exposition à l'imatinib **avec les inducteurs du CYP 3A4** (dexaméthasone, phénytoïne, carbamazépine, fosphénytoïne, primidone, rifampicine, phénobarbital, millepertuis).
- Augmentation des concentrations plasmatiques d'imatinib **avec les inhibiteurs enzymatiques du CYP 3A4** (macrolides, antifongiques azolés, antirétroviraux, diltiazem, vérapamil, amiodarone).
- Augmentation des concentrations plasmatiques des **substrats du CYP 3A4** (ciclosporine, pimozide, benzodiazépines, inhibiteurs calciques de type dihydropyridines, statines).
- **Inhibition du CYP 2C9 : remplacer la warfarine par de l'héparine standard ou une HBPM.**
- **Inhibition du CYP 2D6 et de la glycuconjugaison du paracétamol :** prudence avec le métoprolol et le paracétamol à forte dose.
- Risque d'hypothyroïdie chez les patients traités par lévothyroxine.

Contre-indications

- Hypersensibilité au produit ou à un excipient.
- Grossesse, allaitement.

Effets indésirables les plus fréquents **Prévention et conduite à tenir en cas de :**

Variations de poids (essentiellement augmentation), oedèmes : très fréquents

Prise de poids par rétention hydrique. Prudence en cas d'atteinte cardiaque.

Que faire ? Pesées régulières. Consulter le médecin oncologue.

Troubles hématologiques : très fréquents

Neutropénie, thrombopénie, anémie.

Prévention = NFS et plaquettes régulièrement.

Que faire ? Surveillance des signes évocateurs d'infection et/ou d'hémorragie.

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, anorexie, troubles du goût : 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.

Troubles musculo-squelettiques (myalgies, crampes musculaires) : très fréquents

Que faire ? L'apport d'une supplémentation en calcium, magnésium peut permettre de soulager les crampes musculaires.

Troubles oculaires (conjonctivite, larmoiements) fréquents

Que faire ? Consulter le médecin traitant

Troubles cutanés (rash, sécheresse cutanée, prurit, érythèmes) fréquents

Que faire ? Conseiller un anti-histaminique. Utiliser un savon doux sans alcool et appliquer une crème hydratante.

Alopécie : fréquente

Que faire ? Prothèse capillaire

Autres effets indésirables fréquents : arthralgies, dyspnée, toux, épistaxis, insomnie, vertiges, céphalées, paresthésies

Que faire ? Consulter le médecin traitant.