

# 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 <sup>2</sup> à 570 mg/m <sup>2</sup> 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.