

Aide professionnel de santé



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

Forme/Présentation

- Forme :

- Gélule à **75 mg** opaque orange clair portant l'inscription « PBC 75 » en blanc et d'une tête orange clair portant l'inscription « Pfizer » en blanc.
- Gélule à **100 mg** opaque orange clair portant l'inscription « PBC 100 » en blanc et d'une tête caramel portant l'inscription « Pfizer » en blanc.
- Gélule à **125 mg** opaque caramel portant l'inscription « PBC 125 » en blanc et d'une tête caramel portant l'inscription « Pfizer » en blanc.



- Présentation : Boîte de 21 gélules en plaquettes thermoformées.

- Prix : 4090,09 € la boîte de 21 gélules à 125-100-75 mg, soit 194,77 € la gélule.

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I
- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Classe pharmacologique

Inhibiteur de protéine kinase. Il entraîne une inhibition hautement sélective et réversible des kinases dépendantes des cyclines 4 et 6 (CDK 4/6). En inhibant les CDK 4/6, le palbociclib réduit la prolifération cellulaire en bloquant la progression des cellules de la phase G1 à la phase S du cycle cellulaire.

Indication de l'AMM

Cancer du sein localement **avancé/métastatique**, positif aux récepteurs hormonaux (RH) et négatif au récepteur du facteur de croissance épidermique humain-2 (human epidermal growth factor receptor 2 [HER2]- négatif) :

- en **association avec un inhibiteur de l'aromatase**,
- en **association au 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

1 gélule de 125 mg, une fois par jour **pendant 21 jours** consécutifs, suivis par un **arrêt de 7 jours** (cycle de 28 jours).

La dose de fulvestrant en association est recommandée à 500 mg en IM à J1, J15 et J29 puis une fois par mois.

En fonction de la tolérance individuelle, la posologie du palbociclib peut être diminuée à 100 mg/j et à 75 mg/j. La prise en charge de certains effets indésirables peut nécessiter une interruption temporaire du médicament.

Mode d'administration

Prendre le palbociclib **une fois par jour** avec un grand verre d'eau **au cours d'un repas**, toujours à la même heure.

Ne pas ouvrir, sucer, ni mâcher les gélules.

Omission de dose ou en cas de vomissements : ne pas prendre de dose supplémentaire et prendre la dose suivante à l'heure habituelle.

Précautions d'emploi

Ce médicament **contient du lactose**, ne pas l'administrer chez les patients ayant une intolérance au galactose, un déficit en lactase, une malabsorption du glucose/galactose (maladies héréditaires rares).

- Il est nécessaire de confirmer les statuts **RH+ et HER2-** et la ménopause de la patiente avant d'initier le traitement.
- Avant le début du traitement il est indispensable de réaliser un bilan biologique : une numération de la formule sanguine (NFS) plaquettes, clairance de la créatinine, taux de bilirubine, ASAT, ALAT ; ainsi qu'un ECG.
- Pendant le traitement, un bilan biologique devra être effectué tous les mois : **NFS plaquettes, créatinine, bilirubine sérique, ASAT, ALAT.**
- Une **NFS** plaquettes devra également être réalisée **au J14** des 2 premiers cycles.

Interactions médicamenteuses

Palbociclib est **métabolisé par le cytochrome CYP3A4**: prendre en compte l'association à des inducteurs et des inhibiteurs puissants de l'enzyme CYP3A4 :

Inhibiteurs CYP3A4 = antifongiques azolés, inhibiteurs de protéase, érythromycine, clarithromycine, pamplemousse, réglisse...

Inducteurs CYP3A4 = rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, barbituriques, millepertuis, aprépitant, alcool, dexaméthasone...

Le palbociclib est un inhibiteur temps dépendant du CYP 3A4.

Grossesse

- Utiliser des méthodes de **contraception** adéquates **au cours** du traitement et **pendant au moins 3 mois après la fin** de celui-ci.

Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (lactose).
- Femmes enceintes ou allaitantes.
- Millepertuis.

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

Troubles hématologiques : très fréquent

Neutropénie, leucopénie, thrombopénie, anémie

Prévention = NFS, taux de plaquettes réguliers et avant chaque cure. Nadir aux alentours du 15^{ème} jour.

Que faire ? Surveiller les signes évocateurs d'infections et/ou d'hémorragie : fièvre, maux de gorge, brûlures urinaires... Consulter le médecin traitant.

Infections : très fréquent

Fièvre, toux ...

Que faire ? Surveiller l'apparition de fièvre et consulter le médecin traitant dès les premiers symptômes.

Nausées et vomissements : très fréquent

Prévention = antiémétique, 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.

Diarrhées : très fréquent

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 comme le Lopéramide à mettre à disposition des patients immédiatement pour une initiation dès les premiers signes et poursuite jusqu'à ce que les selles liquides cessent pendant 12 h.

Si la diarrhée persiste, contacter l'oncologue.

Surveiller le bilan rénal et la kaliémie régulièrement (recherche de déshydratation).

Fatigue : très fréquent

Que faire ? Recommander une bonne hygiène de vie (alimentation saine) et du repos.

Stomatite : très fréquent

Prévention : éviter les aliments acides, épicés et irritants.

Maintenir une bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium).

Eviter les bains de bouche alcoolisés.

Se brosser les dents avec une brosse souple avant et après chaque repas.

Eviter les dentifrices mentholés.

Troubles cutanés : fréquent

Eruptions cutanées

Prévention = utiliser un savon doux sans parfum et un agent hydratant.

Eviter les expositions au soleil.

Alopécie :

Que faire ? Prothèse capillaire.

D'intensité légère et réversible dès l'arrêt du traitement.