

GLIVEC® Imatinib

INDICATIONS AMM

L'imatinib est un inhibiteur puissant de la tyrosine kinase, qui inhibe sélectivement la prolifération et entraîne l'apoptose des cellules Bcr-Abl positives présentes dans 90 à 95% des leucémies myéloïdes chroniques.

Glivec est indiqué dans le traitement :

- des patients adultes et enfants atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) chromosome Philadelphie (bcr-abl) positive (Ph+) nouvellement diagnostiquée lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme un traitement de première intention.
- des patients adultes et enfants atteints de LMC Ph+ en phase chronique après échec du traitement par l'interféron alpha, ou en phase accélérée ou en crise blastique.
- des patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive. (LAL Ph+) nouvellement diagnostiquée en association avec la chimiothérapie.
- des patients adultes atteints de LAL Ph+ réfractaire ou en rechute en monothérapie.
- des patients adultes atteints de syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs (SMD/SMP) associés à des réarrangements du gène du PDGFR (platelet-derived growth factor receptor).
- des patients adultes atteints de tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST - gastro-intestinal stromal tumors) malignes Kit (CD 117) positives non résecables et/ou métastatiques.
- des patients adultes présentant un risque significatif de rechute après résection d'une tumeur stromale gastro-intestinale GIST Kit (CD117) positive en traitement adjuvant.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I). Prescription initiale et renouvellement **réservés** aux spécialistes en hématologie, en oncologie, en médecine interne ou en gastro-entérologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles, sous plaquettes thermoformées :

- boîte de 60 comprimés ronds dosés à 100 mg
- boîte de 30 comprimés ovoïdes dosés à 400 mg

Ces comprimés sont de couleur jaune très foncé à brun orangé.

A conserver à une température ne dépassant pas + 30 °C, dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

POSOLOGIE

La posologie varie en fonction de l'indication et du stade d'évolution de la pathologie. Elle est comprise entre 400 et 800 mg/j. La dose prescrite doit être administrée par voie orale avec un grand verre d'eau, au cours d'un repas pour réduire le risque d'irritations gastro-intestinales.

Les doses de 400 mg ou 600 mg devront être administrées en 1 prise par jour, tandis que la dose journalière de 800 mg devra être répartie en 2 prises de 400 mg par jour, matin et soir.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

En raison de son métabolisme hépatique via le **CYP3A4**, les inhibiteurs ou inducteurs de ce CYT 3A4 modifient la concentration du GLIVEC®. Liste ci-dessous :

INHIBITEURS CYP 3A4 = Toxicité accrue	INDUCTEURS CYP 3A4 = Efficacité moindre
Jus de pamplemousse Amiodarone Diltiazem, Vérapamil Kétoconazole, Itraconazole, Fluconazole, Miconazole Antiviraux Erythromycine, Clarithromycine, Josamycine	Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (Hypericum perforatum) Corticoïdes à fortes doses

Une liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

Pour les vaccins inactivés, il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin sans augmentation des effets indésirables).

NB : L'imatinib est contre indiqué en cas de grossesse et d'allaitement. Les pilules contraceptives seules ne sont pas recommandées comme seule méthode de contraception.

Le GLIVEC® agit sur la concentration des substrats du CYP 3A4 (voir liste Vidal)

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
Rash cutané, photosensibilisation	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Protection solaire écran total.	Effets dose-dépendants. Antihistaminiques, corticothérapie locale ou générale si atteinte sévère. Discuter une diminution de posologie voire un arrêt avec le spécialiste en cas d'atteinte sévère.

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
Diarrhée	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti diarrhéique est envisageable..	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (loperamide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments fris, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
Prise ou perte de poids Œdème	Surveiller régulièrement le poids.	En cas de prise de poids rapide et inattendue : mise en place d'un traitement symptomatique (diurétiques). Incidence plus élevée chez les patients avec antécédents cardiaques.
Neutropénie, thrombopénie, anémie	Des numérations formules sanguines doivent être effectuées régulièrement.	En cas de neutropénie ou thrombopénie sévères, il est recommandé de diminuer la dose ou d'interrompre le traitement : voir avec le spécialiste..
Crampes musculaires	S'hydrater fréquemment, ne pas faire de gestes répétitifs.	Lentement réversibles : main, pied, poignets, mollets, cuisses. Traitement symptomatique par myorelaxant, calcium, magnésium et vitamine B6.

En cas de céphalées ou de sensations vertigineuses, la prudence est recommandée pour les utilisateurs de véhicules ou de machines.

En cas de survenue d'un effet indésirable sévère, le traitement par Imatinib doit être interrompu jusqu'à résolution de l'événement. Il peut ensuite être repris.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



La dose prescrite doit être administrée par voie orale avec un **grand verre d'eau**, au **cours d'un repas**, en **position assise** pour réduire le risque d'irritations gastro-intestinales. Pour les patients incapables d'avaler les comprimés pelliculés, il est possible de **dispenser** ces comprimés dans un verre d'eau minérale ou de jus de pomme. Le nombre de comprimés requis devra être placé dans un volume de boisson approprié (approximativement 50 ml pour un comprimé à 100 mg et 200 ml pour un comprimé à 400 mg) et être remué avec une cuillère. La suspension devra être administrée immédiatement après désagrégation complète du (des) comprimé(s).



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.



Evitez de manger des pamplemousses ou de boire du jus de pamplemousse (jus de pamplemousse ou jus de pamplemousse pendant que vous prenez le GLIVEC®).



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Rapportez les emballages vides et comprimés restants à la pharmacie pour renouvellement du mois suivant.



Ne pas laisser à la portée des enfants.



La grossesse et l'allaitement sont contre-indiqués pendant le traitement par GLIVEC®. Utiliser une méthode de contraception efficace.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



- En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- fièvre/signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.
- signes hémorragiques.

Réaliser une NFS en urgence en cas de signes infectieux ou de signes hémorragiques.

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP.

Groupe VOCC B PL : OMIT BPL, réseaux ONCO B et ONCO PL, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, l'Ordre des Pharmaciens B PL, Les Directions Régionales du Service Médical B PL, les Comités Régionaux du Médicament et des Dispositifs Médicaux B PL et le Cancérologie Grand Ouest.

Remerciements à l'OMÉDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand