



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

CDK4/6

- Thérapie ciblée : **inhibiteur hautement sélectif et réversible des kinases 4 et 6** dépendantes des **cyclines**, toutes deux impliquées dans la **régulation cellulaire**
- Indication : traitement du **cancer du sein** localement avancé ou métastatique, positif aux récepteurs hormonaux et négatif au récepteur du facteur de croissance épidermique humain-2, en association avec un inhibiteur de l'aromatase ou en association avec le fulvestrant chez les femmes ayant été traitées antérieurement par hormonothérapie

D'autres indications AMM existent mais sans prise en charge définie à ce jour.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Boîte de 21 **gélules** en plaquettes thermoformées, 3 dosages disponibles :
 - **75 mg**, couleur orange clair, inscriptions « PBC75 » et « Pfizer »
 - **100 mg**, corps orange clair et tête caramel, inscriptions « PBC100 » et « Pfizer »
 - **125 mg**, couleur caramel, inscriptions « PBC125 » et « Pfizer »
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale et de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

POSITOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle recommandée : **125 mg/jour, 1 prise/jour, pendant 21 jours consécutifs suivis de 7 jours sans traitement** (= cycle complet de 28 jours).

Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles selon tolérance par palier de 25 mg/jour et selon le type d'effets indésirables (voir § 4.2 RCP).
1ère réduction posologique : 100 mg 1 fois/jour, *2ème réduction posologique* : 75 mg 1 fois/jour. Si une réduction posologique supplémentaire en dessous de 75 mg/jour est nécessaire, interrompre le traitement.



- IR **légère, modérée** ou **sévère** et IH **légère** ou **modérée** : aucun ajustement



- IH **sévère** : dose recommandée à 75 mg 1 fois/jour

Modalités de prise : 1 prise/jour, à **heure fixe avec de la nourriture, de préférence au cours d'un repas**

- En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre la dose oubliée ou potentiellement vomie. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans doubler la dose. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

- NFS** : Au début de chaque cycle + à J15 des 2 premiers cycles + selon indications cliniques. Au cours des 6 premiers cycles, si neutropénie de **grade 1 ou 2 (1G/L < PNN < LIN)**, la NFS des cycles ultérieurs a lieu tous les 3 mois et selon indications cliniques. Pour recevoir palbociclib, il est recommandé (en valeur absolue) **PNN ≥ 1G/L et plaquettes ≥ 50 G/L**. Si neutropénie **grade 3 (0,5 G/L < PNN < 1G/L)** + fièvre (≥ 38,5°C) et/ou infection ou **grade 4 (PNN < 0,5 G/L)** : suspendre jusqu'à récupération à un grade ≤ 2. Reprendre le traitement à la dose immédiatement inférieure (voir § 4.2 RCP).
- Fonction pulmonaire** : Rechercher les symptômes pulmonaires d'une pneumopathie interstitielle diffuse (PID)/pneumopathie inflammatoire. En cas de nouveaux symptômes respiratoires/aggravation et si une PID/pneumopathie inflammatoire est suspectée : interrompre immédiatement le palbociclib et réévaluer la patiente. En cas de PID/pneumopathie inflammatoire sévère, interrompre définitivement le traitement.
- Contraception (périmètre de l'AMM)** : Utiliser des méthodes de contraception appropriées (*contraception à double-barrière*) pendant le traitement et pendant au moins 3 semaines (pour les femmes) et 14 semaines (pour les hommes) après son arrêt. Palbociclib peut réduire l'efficacité des contraceptifs oraux. La fertilité des hommes peut être affectée : informer le patient de la possibilité de conservation du sperme avant l'initiation du traitement.
- Grossesse Allaitement** : Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement.
- Intolérance ou allergie** : Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Millepertuis	↘ Concentration (C°) plasmatique du palbociclib (inefficacité)
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine...</i>	↘ C° plasmatique du palbociclib (inefficacité) → Surveillance si association inévitable
	Inhibiteurs du CYP3A4 <i>Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, pamplemousse, posaconazole...</i>	↗ C° plasmatique palbociclib (toxicité) → Surveillance si association inévitable
	Substrats sensibles du CYP3A à MTE <i>Ciclosporine, ergotamine, évérolimus, fentanyl, quinidine, sirolimus, tacrolimus...</i>	↗ C° Substrats (toxicité)
Précaution d'emploi	Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévéramer...), topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale du palbociclib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

MTE : marge thérapeutique étroite



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient).
Sécheresse cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (sécheresse couvrant > 30% de la surface corporelle et associée à un érythème ou un prurit interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) .
Affections gastro-intestinales	
Diarrhée	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (augmentation de plus de 7 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre) .
Nausées, vomissements, perte d'appétit, dysgueusie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation ; ≥ 6 vomissements/j) .
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (douleur, érythème diffus, ulcération confluyente, alimentation liquide) .
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Epistaxis	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Avis médical en cas d'écoulement persistant au-delà de 15 min de compression des narines ou en cas d'altération de l'état général (pâleur, tachycardie, sueurs, hypotension). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (transfusion requise, nécessitant un examen radiologique ou endoscopique ou une chirurgie (ex : hémostase)) .
Infections et infestations	
Infections	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (limiter les contacts avec les personnes ayant une infection contagieuse, se laver régulièrement les mains, désinfecter soigneusement toute plaie). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.
Troubles généraux	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) .



D'autres EI peuvent survenir : affections oculaires, lupus érythémateux cutané, rash... (liste non exhaustive, voir RCP).
Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 11/03/2022) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)