



## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM <sup>1</sup>

ITK  
BCR-ABL



- Thérapie ciblée : **inhibiteur de la tyrosine kinase** de la protéine recombinante **BCR-ABL**
- Indications : traitement des patients adultes atteints de :
  - **leucémie myéloïde chronique (LMC)** en phase chronique, accélérée ou blastique, qui présentent une résistance au dasatinib ou au nilotinib, ou une intolérance au dasatinib ou au nilotinib et pour qui un traitement ultérieur par imatinib n'est pas cliniquement approprié, ou exprimant la mutation T315I
  - **leucémie aiguë lymphoblastique à chromosome Philadelphie (LAL Ph+)** qui présentent une résistance au dasatinib, ou une intolérance au dasatinib et pour qui un traitement ultérieur par imatinib n'est pas cliniquement approprié, ou exprimant la mutation T315I

## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1</sup>

- Comprimé pelliculé blanc dosé à :
  - **15 mg**, avec l'inscription « A5 » (30 ou 60 cp/flacon)
  - **30 mg**, avec l'inscription « C7 » (30 cp/flacon)
  - **45 mg**, avec l'inscription « AP4 » (30 cp/flacon)
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>

- Prescription **initiale hospitalière** semestrielle (liste I) et renouvellement réservés aux spécialistes et services d'oncologie médicale de cancérologie ou d'hématologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



**Posologie usuelle recommandée** : **45 mg, 1 prise/jour**; traitement en continu (poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable et envisager l'arrêt du traitement en l'absence de réponse hématologique complète à 3 mois de traitement)

**Adaptations possibles** (voir § 4.2 RCP) : une interruption du traitement avec ou sans réduction de la posologie peut être envisagée. La dose peut être réduite par palier de 15 mg jusqu'à une dose minimale de 15 mg une fois par jour (1<sup>ère</sup> réduction de dose à 30 mg/jour; 2<sup>ème</sup> réduction de dose à 15 mg/jour)

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE <sup>1</sup>



- IR **légère** : aucun ajustement posologique



- IR **modérée, sévère**/IH : prudence lors de l'administration

**Modalités de prise** : 1 prise/jour

**à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas**

- **En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

|  |  |
|--|--|
| ◆ NFS  | ⇒ Bilan toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois, puis tous les mois ou selon clinique ( <i>thrombopénie, neutropénie et anémie grade ≥ 3</i> )   |
| ◆ Surveillance cardiovasculaire                    | ⇒ <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance de la tension artérielle et prise en charge lors de chaque consultation</li> <li>- Evaluation cardiovasculaire, contrôle et prise en charge des facteurs de risque avant l'instauration du traitement puis tout au long du traitement</li> <li>- Surveillance des symptômes liés à des événements vasculaires occlusifs (thromboembolie, insuffisance cardiaque congestive, occlusion artérielle)</li> </ul> |
| ◆ Fonction hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine, PAL) | ⇒ Surveillance avant l'initiation du traitement puis périodiquement selon clinique. Interruption et/ou adaptation posologique si grade ≥ 2 (voir § 4.2 du RCP)   |
| ◆ Fonction pancréatique (lipase, amylase)          | ⇒ Surveillance du taux de lipase sérique toutes les 2 semaines durant les 2 premiers mois puis périodiquement. Interruption et/ou adaptation posologique si grade ≥ 3 (voir § 4.2 du RCP)  |
| ◆ Examen ophtalmologique (dont un fond de l'œil)   | ⇒ En cas de baisse de la vision ou de vision floue   |
| ◆ Contraception                                    | ⇒ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser un méthode de contraception efficace (méthode alternative ou supplémentaire aux contraceptifs hormonaux systémiques) pendant le traitement  |
| ◆ Grossesse/Allaitement                            | ⇒ Traitement non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement durant le traitement  |
| ◆ 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        | Vaccins vivants atténués  | ⚠ Toxicité hématologique de ponatinib; avis spécialiste.  |
|                          | <i>Millepertuis</i>   | ⚠ ↘ C° ponatinib (inefficacité)   |
| Association déconseillée | Inducteurs de CYP3A4<br><i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, ...</i> | ⚠ ↘ C° ponatinib (inefficacité)   |
| Précaution d'emploi      | Substrats CYP3A4, P-gp, BCRP<br><i>Digoxine, dabigatran, atorvastatine, colchicine, méthotrexate, ...</i>     | ⚠ ↗ C° plasmatique du substrat associé (toxicité) → Surveillance clinique et biologique   |
|                          | Inhibiteurs de CYP3A4<br><i>Clarithromycine, kétoconazole, ritonavir, pamplemousse</i>                        | ⚠ ↗ C° ponatinib (toxicité) → si l'utilisation d'un inhibiteur puissant du CYP3A4 ne peut être évitée, la dose initiale de ponatinib doit être réduite à 30 mg. |
| A prendre en compte      | Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles   | ⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )  |

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; P-gp : glycoprotéine-P



**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](#) si besoin

### GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

| Toxicité   | Conduite à tenir  |
|--|---|
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>   |   |
| Eruption cutanée, prurit, sécheresse   | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émoullissants ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité <sup>4</sup> . Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage, interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; nécessitant un traitement oral ; sécheresse couvrant 10-30% de la surface corporelle et associée avec un érythème ou un prurit ; voir § 4.2 du RCP).</b>   |
| <b>Affections gastro-intestinales</b>  |   |
| Nausées, vomissements, perte d'appétit   | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition ; voir § 4.2 du RCP).</b>   |
| Constipation   | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récurrences). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).</b>  |
| Diarrhée, douleurs abdominales   | 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 <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP).</b>  |
| <b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>   |   |
| Anémie, leucopénie, thrombopénie   | Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si <b>neutropénie ou thrombopénie grade ≥ 3 (PNN &lt; 1 G/L ; Plaquettes &lt; 50 G/L ; voir § 4.2 du RCP).</b>  |
| <b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>   |   |
| Arthralgies, myalgies  | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). En cas de courbatures, masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. En cas de contractures/crampes, masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).</b> |
| <b>Infections et infestations</b>  |   |
| Infections des voies respiratoires   | Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, dyspnée) nécessite une information sans délai auprès du médecin.   |
| <b>Affections vasculaires</b>  |   |
| Hypertension   | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance (voir page 1) ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandation en vigueur. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant ≥ 24h ; voir § 4.2 du RCP).</b>   |
| <b>Troubles généraux</b>   |   |
| Œdèmes périphériques   | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (écart maximal &gt; 10 à 30 % en volume ou en circonférence entre les membres ; comblement franc d'une partie anatomique ; comblement des plis cutanés ; modification franche du contour anatomique habituel ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).</b>  |
| <p>D'autres EI peuvent survenir : céphalées, fatigue, dyspnée, toux, insomnie, pancréatite, ...</p> <p><b>Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre <a href="#">CRPV</a> et/ou à les contacter en cas de question.</b></p> <p><b>Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients</b></p> |   |

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 30/08/2023) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](http://www.omeditbretagne.fr) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](http://www.omedit-paysdelaloire.fr)