



## INDICATION AMM



L'**imatinib** est une molécule inhibitrice de protéine tyrosine kinase. C'est un puissant inhibiteur de l'activité de la tyrosine kinase BCR-ABL ainsi que plusieurs récepteurs TK : Kit, le récepteur du SCF, le CSF-1R et les récepteurs alpha et bêta du PDGF.

Glivec<sup>®</sup> est indiqué dans le traitement :

- des patients adultes et enfants atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) chromosome Philadelphie (bcr-abl) positive (Ph+)
- des patients adultes et enfants atteints de leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive (LAL Ph+)
- 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) malignes Kit (CD 117) positives non résécables et/ou métastatiques.
- des patients adultes atteints de dermatofibrosarcome protuberans (DFSP) non résécable et patients adultes atteints de DFSP en rechute et/ou métastatique ne relevant pas d'un traitement chirurgical.

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE



Médicament qui doit être prescrit par un médecin oncologue ou compétents en cancérologie, soumis à **prescription hospitalière**. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

La **substitution par le générique du Glivec<sup>®</sup>** est possible dans l'indication de **LMC**.

**Pas de substitution par le générique du Glivec<sup>®</sup>** dans l'indication de **GIST**.

## PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES



Deux présentations sont disponibles, sous plaquettes thermoformées :

- boîte de **60 comprimés pelliculés** ronds dosés à **100 mg** (944,75 € HT)
- boîte de **30 comprimés pelliculés** ovoïdes dosés à **400 mg** (1842,25 € HT)

Ces comprimés sont de couleur jaune très foncé à brun orangé. A conserver à **une température inférieure à 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



Interactions avec les systèmes de transport des médicaments :

<b>INHIBITEURS du cytochrome P450 3A4 : augmentation de la toxicité de l'imatinib</b>	<b>INDUCTEURS du cytochrome P450 3A4 : moindre efficacité de l'imatinib</b>
<p>Pamplemousse (jus et fruits) Amiodarone, quinidine, nifédipine Diltiazem, vérapamil Antifongiques azolés Macrolides (Erythromycine) Inhibiteurs de protéase</p>	<p>Anticonvulsivants : carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital Antifongiques : rifampicine, rifadine, efavirenz, névirapine, Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses</p>

Association déconseillée avec les anticoagulants car augmentation du risque hémorragique.

Tisanes ou préparation de phytothérapie : attention aux plantes dont les interactions sont inconnues.

**Le patient doit préciser à son médecin ou pharmacien, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre**

## EFFETS INDESIRABLES



<i>Perte d'appétit, nausées, vomissements, dysgueusie</i>	⇒	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	⇒	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si plus d'un vomissement par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
<i>Diarrhées</i>	⇒	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool, plats épicés. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable.	⇒	Surveillance particulière chez les patients de plus de 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si au moins 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
<i>Eruptions cutanées, sécheresse cutanée</i>	⇒	A conseiller : savon doux, agent hydratant. A éviter : expositions prolongées au soleil (écran solaire total).	⇒	Une crème hydratante peut soulager les symptômes.
<i>Prise ou perte de poids, rétention hydrique</i>	⇒	Surveiller régulièrement le poids (en particulier chez les sujets de plus de 65 ans). Rechercher des symptômes liés à la rétention hydrique (cœur, poumons, tissu périphérique...)	⇒	En cas de prise de poids rapide et inattendue associée à une rétention hydrique : examen clinique cardio-pulmonaire et si besoin, instauration d'un traitement par diurétique. Incidence plus élevée chez les patients avec antécédents cardiaques.
<i>Atteintes oculaires (vision floue, oedème périorbitaire...)</i>	⇒		⇒	En cas de réactions graves (détachement épithélium pigmentaire, occlusion de la veine rétinienne) orienter vers l'ophtalmologiste.
<i>Anémie, thrombopénie, neutropénie</i>	⇒	La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste.	⇒	Une adaptation du traitement (réduction de posologie, voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste.
<i>Crampes musculaires et douleurs musculaires</i>	⇒		⇒	
<i>Fatigue</i>	⇒	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	⇒	Prudence en cas de conduite de véhicule.
<i>Œdèmes périphériques</i>	⇒	Elever les pieds en position assise, alimentation à faible teneur en sel. Eviter de porter des vêtements serrés.	⇒	En cas de prise de poids rapide et inattendue: mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques).

## RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



L'imatinib doit être avalé avec un grand verre d'eau. Les comprimés d'imatinib ne doivent être ni mâchés ni écrasés.

**En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante.** Prendre la dose suivante habituellement prescrite. **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis de l'oncologue.**

Il ne faut pas jeter les **emballages entamés, ni les comprimés restants à la poubelle**, mais les rapporter au **pharmacien**.

Conseiller au patient d'éviter l'**exposition au soleil** et lui **expliquer qu'il doit se protéger**.

**Contactez rapidement le médecin** en cas de :

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence
- éruption cutanée sévère ou atteinte des muqueuses
- essoufflement, œdème des membres et douleur thoracique.