



Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

Vénétoclax – VENCLYXTO®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Cytotoxique : inhibiteur BCL-2	10, 50, 100 mg	

Indications AMM

- **Leucémie lymphoïde chronique (LLC)** en monothérapie

D'autres indications hors-AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, au cours d'un repas									
En continu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	...	<input checked="" type="checkbox"/>
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7		J28

- Posologie : **20 mg / jour** pendant 7 jours puis **augmentation par palier hebdomadaire** sur 5 semaines jusqu'à atteindre la dose de **400 mg x1/jour** (pour limiter le risque de syndrome de lyse tumorale)

semaine	Posologie
1	20 mg x1/jour
2	50 mg x1/jour
3	100 mg x1/jour
4	200 mg x1/jour



> 5	400 mg x1/jour
-----	----------------

- Adaptation des doses possibles de 10 à 300 mg x1/jour en fonction de la tolérance
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 8h
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Comprimés à avaler entiers avec un verre d'eau, sans être croqués, écrasés ou cassés
- Comprimés à prendre à heure fixe, au cours d'un repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang (Oncologie-hématologie, Médecine interne)
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
TROUBLE DU MÉTABOLISME ET NUTRITION			
Hyperphosphatémie Syndrome de lyse tumorale Hypocalcémie Hyperuricémie Hyperkaliémie	Très fréquent à fréquent	1 à 4	Patients à risque : masse tumorale élevée, comorbidités, anomalie de la fonction rénale Symptômes : N/V, diarrhée, crampes ou contractions musculaires, mictions moins fréquentes, confusion, crises épilepsies... Surveillance par un bilan biochimique (potassium, acide urique, phosphore, calcium et créatinine). Prise en charge en urgence dès 6 à 8 heures suivant la 1 ^{ère} dose et lors de chaque augmentation de dose. Pendant la phase de titration : Hydratation abondante (2 litres d'eau par jour durant les 2 jours précédant la première dose puis durant les 2 jours précédant chaque augmentation de dose). Hydratation possible par voie intraveineuse. Prescription possible d'agents hypo-uricémiants 2 à 3 jours avant le début du traitement puis durant la période de titration.
HÉMATOLOGIQUES			
Anémie Neutropénie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance NFS régulière. Arrêt du temporaire du traitement si PNN ? 1G/L, ou hémoglobine ? 8 g/dL.
INFECTIEUX			
Neutropénie fébrile Infections urinaires Infection des voies respiratoires supérieures	Très fréquent à fréquent	1 - 4	Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C. Contact avec des personnes malades à éviter. Vaccinations recommandées: grippe, pneumocoque.
AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES			
Constipation	Très fréquent	1 - 4	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Diarrhées	Très fréquent	1 - 4	Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.



Nausées Vomissements Douleurs abdominales	Très fréquent	1 - 4	Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
TROUBLES GÉNÉRAUX			
Fatigue	Très fréquent	1 à 4	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
INVESTIGATIONS			
Augmentation de la créatininémie	Fréquent	1 à 4	Surveillance par un bilan rénal régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible.

Populations particulières et recommandations

- Insuffisance hépatique : Métabolisation hépatique majeure (99,9 %). Aucune adaptation posologique en cas de d'insuffisance hépatique légère à modérée. Surveillance étroite en cas d'insuffisance hépatique modérée (majoration des effets indésirables). En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance rénale : Élimination rénale mineure. Aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère à terminale ou chez le patient hémodialysé. Surveillance étroite des signes de syndrome de lyse tumorale.
- Patients âgés : Aucune adaptation posologique chez le sujet âgé > 65 ans.
- Population pédiatrique : Aucune donnée disponible chez l'enfant de moins de 18 ans.



Bilan biologique

Bilan biochimique (potassium, acide urique, phosphore, calcium et créatinine) avant la première dose puis avant chaque augmentation de dose pendant la phase de titration. Surveillance NFS régulière **Chez les patients à risque de syndrome de lyse tumorale** (masse tumorale importante, anomalie de la fonction rénale) : bilan biochimique 6 à 8 heures puis 24 heures après la première dose. Surveillance après chaque augmentation de dose pendant la phase de titration



Grossesse et allaitement

Grossesse contre-indiquée. Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et 1 mois après. Si contraception hormonale, associer une contraception mécanique. Allaitement contre-indiqué pendant le traitement.

Métabolisme et transporteurs

Type	3A4/5	P-gp	BCRP
substrat			
inhibiteur			
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant		
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré		

Interactions médicamenteuses majeures



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

- Avec les inhibiteurs du CYP3A : **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables** (notamment le syndrome de lyse tumorale)



Médicaments	Conseils
<p>Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil</p> <p>Antifongiques azolés : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc.</p> <p>Antibiotiques macrolides : clarithromycine, tétracycline, etc. (sauf spiramycine)</p> <p>Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir nelfinavir, etc.</p> <p>Autres : cimétidine</p>	<p>Conseil(s) : Phase titration</p> <ul style="list-style-type: none"> contre-indication avec les inhibiteurs puissants adaptation posologique avec les inhibiteurs modérés (-50%) <p>Post titration</p> <ul style="list-style-type: none"> adaptation posologique avec les inhibiteurs puissants (-75 %), modérés (-50%) <p>Adaptation posologique à l'arrêt de l'inhibiteur (5 demi vie après l'arrêt)</p>

- Avec les substrats de l'OATP1B1 : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
Bosentan, ezétimibe, glibenclamide, repaglinide, valsartan	Conseils Prudence en cas d'association
Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone	Conseil(s) : Association déconseillée
Antibiotiques : rifampicine, rifabutine	
Médicaments	Conseils
Statines	Conseil(s) : Risque de rhabdomyolyse, surveillance étroite recommandée

- Avec les inhibiteurs de P-gp et BCR : **augmentation de concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
● Avec d'autres médicaments	
Médicaments	Conseils
atorvastatine, tamoxifène	
Chélateurs acides biliaires : colestyramine	Conseil(s) : Association déconseillée, diminution de l'absorption pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique. Prises espacées de 4 à 6 heures après le chélateur

- Avec les inducteurs de P-gp et BCR : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Rifampicine, rifabutine, carbamazépine, névirapine	Conseil(s) : Augmentation des concentrations plasmatiques de la warfarine pouvant majorer les effets indésirables. Surveillance étroite de l'INR
Warfarine	

- Avec les substrats de P-gp et BCRP : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables**
- Avec certains vaccins

Médicaments	Conseils
[P-gp] Cardiovasculaires : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran	Conseil(s) : Association contre-indiquée: risque de maladie vaccinale généralisée mortelle
Vaccins contre la fièvre jaune	
[P-gp] Antirétroviraux : saquinavir, maraviroc	
[P-gp] Immunodépresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus	Conseil(s) : Prudence en cas d'association
[P-gp] loperamide, ondansétron	
Médicaments	Conseils
[BCRP] rosuvastatine, sulfasalazine	
Vaccins vivants atténués	



Conseil(s) :

Association déconseillée: prescription d'un vaccin inactivé



ONCOLIEN de [SFPO](https://www.sfpo.com) est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

lorsqu'il existe



ONCOLIEN de [SFPO](https://www.sfpo.com) est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine) : http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php.

Inducteur du CYP3A4 contre-indiqué durant la période de traitement : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Saugé

Inhibiteur du CYP3A4 contre-indiqué durant la période de traitement : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Carambole, Citron vert, Pomélo, *Aloe Vera*, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, *Ginko biloba*, Grenade, Gui, *Harpagophytum*, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Pouvant majorer une hyperkaliémie : Séné, Pissenlit

Pouvant majorer une hématotoxicité : Olivier

