



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

## Imatinib – GLIVEC®

### Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : inhibiteur de tyrosines kinases Bcr-abl, kit, autres	100 mg 400 mg <b>Des génériques existent</b>	 

### Indications AMM

- **Leucémie Myéloïde Chronique (LMC)** avec chromosome Philadelphie + (Ph+ / Bcr-Abl), chez l'enfant et l'adulte, nouvellement diagnostiquée, ou en phase chronique après échec de l'interféron, ou en phase accélérée, ou en phase blastique
- **Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL)** avec chromosome Philadelphie (Ph+) chez l'adulte, nouvellement diagnostiquée en association avec une chimiothérapie, ou réfractaire / en rechute en monothérapie
- **Syndrome myélodysplasique / myéloprolifératif** associé à des réarrangements du gène PDGFR
- **Syndrome d'hyperéosinophilie (SHE)** avancé ou Leucémie chronique à éosinophiles
- **Tumeur Stromale Gastro-Intestinale (GIST)** maligne Kit + (CD117+) non résécable ou métastatique
- **Dermatofibrosarcome Protuberans (DFSP)** ou maladie de Darrier-Ferrand non résécable ou métastatique ou en rechute

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

### Posologie - Mode d'administration

une ou deux prise(s) par jour, à heure fixe, au cours du repas									
En continu									
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7		J28

- Posologie : **400 à 600 mg / jour** en 1 prise ou **800 mg / jour** réparti en 2 prises par jour (100 mg dans les SHE)
- En cas d'oubli ( $t_{1/2}=18h$ ) : prendre la dose si retard < 12h ou 6h (si 2 prises par jour)
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- **Comprimés dispersibles** si besoin dans 50 à 200 ml de l'eau ou du jus de pomme
- Comprimés à prendre à **heure fixe**, 1 ou 2 fois par jour, au cours des repas pour limiter l'irritation gastrique
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

### Conditions de prescription et délivrance



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-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>

- Disponible en **pharmacie de ville**
- **Prescription initiale hospitalière de 6 mois** et renouvellement réservés aux spécialistes en hématologie, en oncologie, en médecine interne ou en gastro-entérologie, ou aux médecins compétents en cancérologie

## Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
<b>GASTRO-INTESTINALE</b>			
Nausée, vomissement	Très fréquent	1 à 2	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
Diarrhée	Très fréquent	1 à 2	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
Epigastralgie	Très fréquent	1 à 2	Eviter la prise au coucher. Prescription possible de protecteur gastrique, d'IPP ou d'anti-H2.
<b>HÉMATOLOGIQUE</b>			
Leucopénie AnémieThrombopénie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance NFS régulière. Arrêt si neutropénie et/ou thrombopénie et reprise à dose normale ou réduite si récidive
<b>NEUROLOGIQUE</b>			
céphalée, syndrome confusionnel, paresthésie	Très fréquent à rare		
<b>MUSCULO-SQUELETTIQUE</b>			
Crampes musculairesArthralgieDouleurs osseuses	Très fréquent	1 à 4	Supplémentation possible en magnésium et oligoéléments. Prescription possible de myorelaxant, antalgique et AINS.
<b>OEDÈME</b>			
Superficiel : membre inférieur, face, lèvres, périorbiteSévère : épanchement pleural ou péricardique, ascite, OAP, œdème cérébral	Très fréquent à fréquent	1 à 4	Surveiller prise de poids. Prescription possible de diurétique
<b>CUTANÉ</b>			
Rash, urticaire, exanthèmePhotosensibilisation, dépigmentation	Très fréquent		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total Prescription possible d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale
<b>CARDIO-VASCULAIRE</b>			
Insuffisance cardiaque Arythmie HTA	Rare		Surveillance clinique et prise de tension hebdomadaire puis mensuelle au-delà du 1 <sup>er</sup> mois. Adaptation de la posologie ou arrêt du traitement possible.
<b>PULMONAIRE</b>			



Pneumopathies interstitielles fibrose			Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes Arrêt possible du traitement
<b>HÉPATIQUE</b>			
Cholestase, hépatite		1 à 4	Surveillance bilan hépatique régulière. Arrêt du traitement si bilirubine > 3N ou transaminases > 5N et reprise à posologie diminuée

## Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante, adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique (400mg/jour)
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure, par précaution adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale (400mg/jour), augmentation possible de la posologie en fonction de la tolérance
- **Patients âgés** : aucune adaptation de la posologie
- **Intolérance** : interruption du traitement et/ou adaptation de la posologie en cas d'effets indésirables

 <b>Bilan biologique</b> Surveillance NFS, plaquettes et bilan hépatique régulière	 <b>Grossesse et allaitement</b> Contraception obligatoire chez les femmes durant le traitement. Allaitement contre-indiqué
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## Métabolisme et transporteurs

Type	1A2	2C8	2C9	2C19	2D6	3A4/5	P-gp
substrat							
inhibiteur							
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant						
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré						

## Interactions médicamenteuses majeures



Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques de l'imatinib pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
<p><b>Antihypertenseurs et antiarythmiques</b> : amiodarone, diltiazem, verapamil  <b>Antifongiques azolés</b> : fluconazole, itraconazole, kétonazole, posaconazole, voriconazole  <b>Antibiotiques macrolides</b> : clarithromycine, télichromycine, erythromycine (sauf spiramycine)  <b>Antirétroviraux inhibiteurs de protéase</b> : ritonavir, lopinavir, darunavir, atazanavir, fosamprenavir  <b>Autre</b>: Cimétidine</p>	<p><b>Conseil(s)</b> :            L'association est déconseillée,            Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association,            Diminution posologique ou interruption temporaire parfois nécessaire</p>

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques d'imatinib pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
<p><b>Antiépileptiques</b> : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone  <b>Antibiotiques</b> : rifampicine, rifabutine,  <b>Autres</b>: Efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)</p>	<p><b>Conseil(s)</b> :            L'association est déconseillée,            Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association,            Augmentation posologique parfois nécessaire</p>

Interaction avec autres médicaments : **Attention avec les médicaments à marge thérapeutique étroite**

Médicaments métabolisés par CYP3A4/5, 2C8, 2C9 et 2D6 (imatinib inhibiteur modéré) :

Médicaments	Conseils
<p><b>[CYP3A4 et CYP 2C9] AVK</b> : warfarine, fluindione, acenocoumarol  <b>[CYP3A4] immunosuppresseurs</b> : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus  <b>[CYP2C9 ou CYP 3A4] Antiépileptiques</b> : acide valproïque, alprazolam, carbamazépine, clonazepam, phénobarbital, phénytoïne,  <b>[CYP2D6 ou 3A4] Analgésiques</b> : codéine, fentanyl, méthadone, tramadol, dextrométhorphan, oxycodone, paracétamol  <b>[CYP2D6 ou 3A4] Cardiologiques</b> : flécaïnide, diltiazem, amiodarone, verapamil, carvedilol, métoprolol, timolol, propranolol  <b>[CYP2D6 ou 3A4] Antipsychotiques</b> : chlorpromazine, halopéridol, rispéridone, clozapine  <b>[CYP 2D6 ou 2C9] Antidépresseurs</b> : amitriptyline, clomipramine, duloxétine, fluoxétine, fluvoxamine, imipramine, miansérine, mirtazapine, sertraline, paroxétine, venlafaxine...  <b>[CYP 3A4] antirétroviraux</b> , colchicine, cortisol, levothyroxine, prasugrel, ticagrelor, simvastatine, zolpidem, zopiclone  <b>[CYP2D6]</b> tamoxifène, sétron, métoclopramide</p>	<p><b>Conseil(s)</b> :            Surveillance régulière de l'INR</p>

Médicaments métabolisés par les UGT1A1 (imatinib inducteur modéré des UGT) :

Médicaments	Conseils
<p><b>Paracétamol, carvedilol, levothyroxine</b></p>	<p><b>Conseil(s)</b> :            Bilan thyroïdien avec adaptation des posologies de levothyroxine, surveillance des signes de surdosage et de toxicité            Surveillance des signes de surdosage et de toxicité, éviter les hautes doses de paracétamol</p>



## 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](http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php)

**Inhibiteur du CYP 3A4** : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginkgo biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

**Inducteur du CYP 3A4** : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

**Favorisant une immunodépression** : Olivier

**Favorisant une hypertension** : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe





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>