



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

Dasatinib – SPRYCEL®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : inhibiteur de kinases BCR-ABL, SRC, cKIT ...	20 mg 50 mg 70 mg 100 mg 140 mg Des génériques existent	

Indications AMM

- **Leucémie myéloïde chronique (LMC)** à chromosome Philadelphie (Ph+) en phase chronique nouvellement diagnostiquée (**non remboursable dans cette indication**)
- **LMC en phase chronique**, accélérée ou blastique en cas de résistance ou d'intolérance à un traitement antérieur incluant l'imatinib mésilate.
- **Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) et LMC en phase blastique** lymphoïde Ph+ en cas de résistance ou intolérance à un traitement antérieur.

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas									
En continu								...	

- Posologie :
 - LMC en phase chronique : **100 mg / jour** en 1 prise
 - LMC en phase avancée (phase accélérée, phase blastique myéloïde ou lymphoïde) : **140 mg / jour** en 1 prise
 - LAL Ph+ : **140 mg / jour** en 1 prise
- Adaptations de doses possibles de 50 à 180 mg/jour en fonction de l'indication, de la tolérance, de l'efficacité
- En cas d'oubli : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- 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 ni écrasés, ni coupés, ni dispersés
- Comprimés à prendre de **manière régulière (soit le matin, soit le soir)**, au moment ou en dehors du repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier
- **Interruption d'au moins 7 jours entre un traitement par imatinib et le dasatinib**, le cas échéant

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**, renouvellement réservé aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement : NFS, tension artérielle, poids, ionogramme sanguin

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
GASTRO-INTESTINALE			
Diarrhées	Très fréquent	1 à 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. Arrêt du traitement si ? 4 selles / jour.
Nausées, vomissements	Très fréquent	1 à 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 de l'appétit	Très fréquent	1 à 4	
Douleurs abdominales	Fréquent	1 à 2	
Gastrite	Très fréquent	1 à 2	
Distension abdominale, dyspepsie	Fréquent	1 à 2	
Mucites/stomatites	Fréquent	1 à 2	Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants.
Constipation	Fréquent	1 à 2	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
HÉMATOLOGIQUE			
Diminution des plaquettes (Thrombopénie)	Très fréquent	2 à 4	Prise de sang régulière selon prescription. En fonction de la sévérité, des traitements préventifs peuvent vous être prescrits.
Diminution: des globules rouges (Anémie)	Très fréquent	2 à 4	Prise de sang régulière selon prescription. En fonction de la sévérité, des traitements préventifs peuvent vous être prescrits.
Diminution des globules blancs (Leucopénie - Neutropénie)	Fréquent	3 à 4	Prise de sang régulière selon prescription. En fonction de la sévérité, des traitements préventifs peuvent vous être prescrits.
INFECTION, FIÈVRE			
Infections pulmonaires	Très fréquent		Tout signe d'aggravation d'une toux persistante ou d'une difficulté respiratoire doit faire l'objet d'une consultation chez votre médecin.
Infection respiratoire haute, virale herpétique, entérocolite, septicémie	Fréquent		Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C
FATIGUE			



Fatigue	Très fréquent		Privilégiez des activités qui procurent un bien-être, en particulier une activité physique adaptée et régulière : marche, jardinage, nage, vélo, sport... Sachez alterner période d'activité et de repos.
NEUROLOGIQUE			
Céphalées : maux de tête	Très fréquent		Avant de prendre un antalgique (antidouleur), demandez conseil à votre pharmacien ou votre médecin. Il convient de l'imiter l'auto-médication avec votre traitement.
Dépression	Très fréquent		En cas de sensations inhabituelles (idées dépressives, insomnies, perte de mémoire ...), parlez-en à votre médecin.
Insomnie	Très fréquent		
Etourdissement, somnolence	Très fréquent		
Neuropathies : fourmillements	Fréquent		Des traitements adaptés sont possibles (supplémentation en oligoéléments ou en vitamine B1/B6 et/ ou d'autres médicaments...). Parlez-en à votre médecin.
Altération du goût	Fréquent		Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter
Trouble visuel	Fréquent		Examen ophtalmologique si troubles persistants.
Bourdonnement d'oreille, diminution de l'audition	Fréquent		En cas de bourdonnements d'oreilles, de diminution de l'audition ou de vertiges, parlez-en à votre médecin.
MUSCULO-SQUELETTIQUE			
Douleur, crampes	Très fréquent		Des traitements adaptés sont possibles (magnésium, oligo-éléments...). Parlez-en à votre médecin et à votre pharmacien.
Spasme, inflammation, raideur ou faiblesse musculaire	Fréquent		Hydratation régulière et activité physique régulière et adaptée conseillée. Mouvements répétitifs à éviter.
OEDÈME			
Périphérique, visage	Très fréquent	1 à 2	Surveillez régulièrement votre poids. Évitez les vêtements, chaussettes et chaussures trop serrés, surélevez les pieds et maintenez une alimentation pauvre en sel. En cas de prise de poids trop rapide ou inattendue, consultez votre médecin. Des traitements adaptés sont possibles.
Epanchement pleural et péricardique	Très fréquent	1 à 4	Prescription possible de diurétiques.
CUTANÉE			
Éruptions cutanées	Très fréquent	1 à 2	Privilégiez pour la toilette un savon doux et un agent hydratant, un séchage par tamponnement et évitez toute utilisation de produit irritant. Pour se protéger du soleil, pensez à utiliser un écran total pour vous protéger et évitez les expositions solaires. Des traitements adaptés sont possibles (antibiotiques, anti-inflammatoires, antihistaminiques...) parlez-en à votre médecin qui pourra vous les prescrire. Veillez à ne pas utiliser un produit non recommandé par votre médecin ou votre pharmacien.



Modification de la texture et de la couleur du cheveu - Chute des cheveux (alopécie)	Très fréquent	1 à 2	Si votre médecin vous a prévenu que vous pouviez perdre vos cheveux avec votre traitement, pensez à faire couper vos cheveux assez court. Une perruque remboursée pourra vous être prescrite. Les cheveux repoussent dans la plupart des cas après l'arrêt du traitement. Certains traitements décolorent une partie ou la totalité des cheveux qui blanchissent rapidement.
Prurit, urticaire, dermatite (dont eczéma)	Très fréquent	1 à 2	Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total.
Acné	Fréquent	1 à 2	Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cyclines, d'antihistaminiques ou de corticoïdes par voie orale.
Sécheresse	Fréquent	1 à 2	
Sudation	Fréquent	1 à 2	
CARDIO-VASCULAIRE			
Hémorragies	Très fréquent	1 à 4	Surveillance des patients à risques (anticoagulants, anti-agrégant plaquettaires). Interruption du traitement 1 jour avant le geste invasif. Anti-inflammatoires à éviter.
Hypertension artérielle	Très fréquent	1 à 4	Une tension élevée doit être corrigée au préalable et au cours du traitement. Une mesure de la tension artérielle est recommandée régulièrement. Les pharmaciens peuvent vous aider à la prise de votre tension. Vous pouvez aussi demander à le faire vous-même. En cas de chiffres qui s'élèvent, consulter votre médecin. Si vous observez des maux de tête, des bourdonnements d'oreille et/ou des vertiges : consultez votre médecin
Insuffisance cardiaque	Très fréquent	1 à 4	En cas d'essoufflement, prévenez votre médecin.
Epanchement péricardique	Très fréquent	1 à 4	
Arythmie, palpitations	Fréquent	1 à 2	En cas de palpitations, prévenez votre médecin.
Douleur dans la poitrine	Fréquent	1 à 2	En cas de douleur importante dans la poitrine, prévenez votre médecin.
PULMONAIRE			
Epanchement pleural, difficultés respiratoires	Très fréquent	1 à 4	Surveillance difficultés respiratoires, consultation médicale si majoration des symptômes (examen clinique pulmonaire et radiographie du thorax). Épanchement pleural : réversible à l'arrêt du traitement. Prescription possible de diurétiques et de corticoïdes si non résolutif.
Oedème, infiltration pulmonaire	Très fréquent	1 à 4	
Hypertension pulmonaire (HTAP)	Fréquent	1 à 4	Possible HTAP retardée (après plus d'un an de traitement)
Toux	Fréquent	1 à 4	Tout signe d'aggravation d'une toux persistante ou d'une difficulté respiratoire doit faire l'objet d'une consultation chez votre médecin.
ANOMALIE BILAN BIOLOGIQUE			





Hyperuricémie	Fréquent	1 à 4	Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
Augmentation des transaminases, bilirubine	Fréquent	1 à 4	Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
Elévation de la créatinine	Fréquent	1 à 4	Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
Hypocalcémie, hypokaliémie, hypophosphatémie	Fréquent	1 à 4	

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante. Utilisation avec précaution en cas d'insuffisance hépatique, diminution des posologies possible si ALAT et/ou ASAT > 2,5 fois la limite supérieure à la normale.
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- **Patients âgés** : aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé (aucune différence pharmacocinétique liée à l'âge cliniquement significative)
- **Population pédiatrique** : aucune donnée disponible
- **Autres précautions** : contient du lactose

Surveillance clinique : tension artérielle, poids

 <p>Bilan biologique</p> <p>NFS et plaquettes (1 fois par semaine à 1 fois tous les 3 mois selon la pathologie et son stade) Transaminases et créatininémie (1 fois par mois en début de traitement, 1 fois tous les 3 mois par la suite) Ionogramme sanguin (kaliémie, calcémie corrigée en cas de facteur favorisant une hypokaliémie), phosphatémie</p>	 <p>Grossesse et allaitement</p> <p>Contraception obligatoire chez les femmes pendant le traitement. Allaitement contre-indiqué.</p>
--	--

Métabolisme et transporteurs

Type	2C8	3A4/5
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-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 puissants du CYP 3A4 : **augmentation des concentrations plasmatiques du dasatinib pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil Antifongiques azolés : fluconazole, kétonazole, voriconazole Antibiotiques macrolides : clarithromycine, télichromycine, erythromycine (sauf spiramycine) Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, nelfinavir, etc. Autre : Cimétidine	Conseil(s) : Association déconseillée

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

Médicaments	Conseils
Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques : rifampicine, rifabutine Autres : Efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)	Conseil(s) : Association déconseillée,

Avec les substrats du CYP 3A4 : **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats**

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil AVK : warfarine, fluindione, acenocoumarol Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Antirétroviraux : atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir Autres : Carbamazépine, clozapine, alprazolam, amitriptyline, colchicine, cortisol, (al)fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine, atorvastatine, pimozide, quinidine, (dihydro)ergotamine, midazolam, triazolam, zolpidem, sildenafil, tadalafil, vardenafil	Conseil(s) : Association à prendre en compte avec les médicaments à faible index thérapeutique

Avec les antiacides

Médicaments	Conseils
IPP : eso/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole Anti - H2 : cimétidine, ranitidine Pansements intestinaux (antiacides)	Conseil(s) : Association déconseillée. Utilisation possible d'un antiacide si administré au moins 2 heures avant ou 2 heures après la prise de dasatinib

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

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

Pouvant favoriser une hypertension : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe

