

- **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

- 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	TRES FREQUENT	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	TRES FREQUENT	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	TRES FREQUENT	1 à 4	
Douleurs abdominales	FREQUENT	1 à 2	
Gastrite	TRES FREQUENT	1 à 2	
Distension abdominale, dyspepsie	FREQUENT	1 à 2	
Mucites/stomatites	FREQUENT	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	FREQUENT	1 à 2	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Hématologique			
Diminution des plaquettes (Thrombopénie)	TRES FREQUENT	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)	TRES FREQUENT	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)	FREQUENT	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	TRES FREQUENT		Tout signe d'aggravation d'une toux persistante ou d'une difficulté respiratoire doit faire l'objet d'une consultation chez votre médecin.



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Infection respiratoire haute, virale herpétique, entérocolite, septicémie	FREQUENT		Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C
Fatigue			
Fatigue	TRES FREQUENT		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	TRES FREQUENT		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	TRES FREQUENT		En cas de sensations inhabituelles (idées dépressives, insomnies, perte de mémoire ...), parlez-en à votre médecin.
Insomnie	TRES FREQUENT		
Etourdissement, somnolence	TRES FREQUENT		
Neuropathies : fourmillements	FREQUENT		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	FREQUENT		Alimentation tiède ou froide, ustensile de cuisine métallique à éviter
Trouble visuel	FREQUENT		Examen ophtalmologique si troubles persistants.
Bourdonnement d'oreille, diminution de l'audition	FREQUENT		En cas de bourdonnements d'oreilles, de diminution de l'audition ou de vertiges, parlez-en à votre médecin.
Musculo-squelettique			
Douleur, crampes	TRES FREQUENT		Des traitements adaptés sont possibles (magnésium, oligo-éléments...). Parlez-en à votre médecin et à votre pharmacien.
Spasme, inflammation, raideur ou faiblesse musculaire	FREQUENT		Hydratation régulière et activité physique régulière et adaptée conseillée. Mouvements répétitifs à éviter.
Oedème			
Périphérique, visage	TRES FREQUENT	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	TRES FREQUENT	1 à 4	Prescription possible de diurétiques.
Cutanée			
Éruptions cutanées	TRES FREQUENT	1 à 2	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Modification de la texture et de la couleur du cheveu - Chute des cheveux (alopécie)	TRES FREQUENT	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)	TRES FREQUENT	1 à 2	Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total.
Acné	FREQUENT	1 à 2	Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cyclines, d'antihistaminiques ou de corticoïdes par voie orale.
Sécheresse	FREQUENT	1 à 2	
Sudation	FREQUENT	1 à 2	
Cardio-vasculaire			
Hémorragies	TRES FREQUENT	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	TRES FREQUENT	1 à 4	Mesure quotidienne de la tension après 20 min de repos. Mesure hebdomadaire puis mensuel au-delà du 1er mois. Consultation médicale si <ul style="list-style-type: none"> • PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées • PAS > 160 ou PAD > 100 • hypertension symptomatique Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible.
Insuffisance cardiaque	TRES FREQUENT	1 à 4	En cas d'essoufflement, prévenez votre médecin.
Epanchement péricardique	TRES FREQUENT	1 à 4	
Arythmie, palpitations	FREQUENT	1 à 2	En cas de palpitations, prévenez votre médecin.
Douleur dans la poitrine	FREQUENT	1 à 2	En cas de douleur importante dans la poitrine, prévenez votre médecin.
Pulmonaire			
Epanchement pleural, difficultés respiratoires	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance difficultés respiratoires, consultation médicale si majoration des symptômes (examen clinique pulmonaire et radiographie du thorax). Epanchement pleural : réversible à l'arrêt du traitement. Prescription possible de diurétiques et de corticoïdes si non résolutif.
Oedème, infiltration pulmonaire	TRES FREQUENT	1 à 4	
Hypertension pulmonaire (HTAP)	FREQUENT	1 à 4	Possible HTAP retardée (après plus d'un an de traitement)
Toux	FREQUENT	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	FREQUENT	1 à 4	Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
Augmentation des transaminases, bilirubine	FREQUENT	1 à 4	Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Elévation de la créatinine	FREQUENT	1 à 4	Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
Hypocalcémie, hypokaliémie, hypophosphatémie	FREQUENT	1 à 4	

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale » de l'Institut National du Cancer

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** : adaptation posologique au poids chez les enfants de moins de 45 kg (cf. Posologie - Mode d'administration)
- **Autres précautions** : contient du lactose



Bilan biologique

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



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes pendant le traitement.
Allaitement contre-indiqué.



Surveillance clinique

tension artérielle, poids

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	2C8
Substrat		
Inducteur		
Inhibiteur		
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant	
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré	

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

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

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



EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

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

<p>Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone</p> <p>Antibiotiques : rifampicine, rifabutine</p> <p>Autres: Efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)</p>	<p>Conseil(s) : Association déconseillée,</p>
--	--

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

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

Avec les antiacides

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

- Avec les médicaments torsadogènes ou susceptibles d'allonger le QTc, bradycardisants, hypokaliémiants : augmentation du risque d'allongement du QT, association à prendre en compte
- Glitazones et médicaments substrats du CYP2C8 : risque potentiel d'interaction (in vitro), prudence en cas d'association

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.

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, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

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

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

