



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE  
ONCOLIEN®

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

## Ponatinib – ICLUSIG®

### Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur des tyrosines kinases bcr-abl	15mg 30mg 45 mg	

### Indications AMM

- **Leucémie Myéloïde Chronique (LMC)**, en phase chronique, accélérée ou blastique, en cas de résistance au dasatinib ou au nilotinib, ou de mutation T315I
- **Leucémie Aiguë Lymphoblastique à chromosome Philadelphie (LAL Ph+)**, en cas de résistance au dasatinib ou de mutation T315I

### Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors 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 : **45 mg x 1/jour**
- Adaptation de dose (jusqu'à 15 mg x 1/jour) ou interruption de traitement possibles en fonction de la tolérance
- 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 coupés, écrasés ou dissouts
- Comprimés **à prendre à heure fixe**, au moment ou en dehors des repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

### Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- **Prescription initiale hospitalière de 6 mois** réservée aux spécialistes en hématologie, en oncologie et aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

### Effets indésirables



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>



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
<b>GASTRO-INTESTINALE</b>			
Nausées, vomissements	Très fréquent	1 à 3	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
Diarrhées	Très fréquent	1 à 3	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
Constipation	Très fréquent	1 à 3	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs
Augmentation de la lipasémie, amylasémie	Très fréquent	1 à 3	Surveillance de la lipase sérique régulière (toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement, puis mensuellement). Surveillance des signes de pancréatite (symptômes abdominaux)
Pancréatite	Très fréquent	1 à 3	
<b>HÉMATOLOGIQUE</b>			
Anémie, thrombopénie et neutropénie	Très fréquent	1 à 3	Surveillance NFS, plaquettes régulière (toutes les semaines le premier mois, tous les 15 jours les 2 mois suivant puis tous les 3 mois) Interruption possible du traitement et +/- adaptation posologique (30 mg/j)
<b>CARDIO-VASCULAIRE</b>			
Hypertension	Très fréquent	1 à 4	Mesure de la tension artérielle après 20 min de repos. Consultation médicale si PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées ou PAS > 160 ou PAD > 100 ou hypertension symptomatique. Prescription d'un antihypertenseur possible.
Insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde	Très fréquent	1 à 4	
Thrombose artérielle et veineuse profonde	Fréquent		Prise en charge active des facteurs de risque (hypertension, diabète, hypercholestérolémie...). Adaptation posologique en fonction du risque thrombogène. Surveillance du poids et de l'apparition d'œdèmes
<b>NEUROLOGIQUE</b>			
Céphalées	Très fréquent		
Neuropathie périphérique	Très fréquent		
AVC	Fréquent		
<b>HÉPATIQUE</b>			
Augmentation des transaminases	Très fréquent	1 à 3	Surveillance de la fonction hépatique régulière (mensuellement au début du traitement puis tous les 3 mois). Interruption temporaire du traitement si ASAT et/ou ALAT ? 5N
Hyperbilirubinémie	Très fréquent	1 à 3	Surveillance de la fonction hépatique régulière (mensuellement au début du traitement puis tous les 3 mois). Interruption temporaire du traitement si ASAT et/ou ALAT ? 5N
<b>MÉTABOLIQUE</b>			



Hyperglycémie			Surveillance glycémie régulière
hypertriglycémie			Surveillance: bilan lipidique régulier
<b>CUTANÉE</b>			
Sécheresse	Très fréquent	1 à 4	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement.
Eruption cutanée	Très fréquent	1 à 4	Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total
<b>MUSCULO-SQUELETTIQUE</b>			
Douleurs osseuses, arthralgies	Très fréquent		<ul style="list-style-type: none"> <li>● Selon l'intensité des symptômes, réaliser un dosage des CPK</li> <li>● En cas de crampes, éliminer un déficit en électrolytes (K, Mg)</li> </ul>
<b>PULMONAIRE</b>			
Dyspnée, toux	Très fréquent		Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes
Epanchement pleural	Fréquent		Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes

## Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisme hépatique important, utiliser avec précaution en cas d'insuffisance hépatique. Aucune adaptation posologique
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure, utiliser avec précaution et sous surveillance accrue en cas de clairance de la créatinine < 50 mL/min. Aucune adaptation posologique
- **Patients âgés** : majoration des effets indésirables chez les plus de 65 ans. Aucune adaptation posologique

 <p><b>Bilan biologique</b> Surveillance NFS, plaquettes, fonction hépatique régulière</p>	 <p><b>Grossesse et allaitement</b> Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement Allaitement contre-indiqué</p>
---	---

## 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 puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
<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	Précaution d'emploi, adaptation posologique en cas d'association à 30 mg x1/jour

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

Médicaments	Conseils
<b>Antiépileptiques</b> : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone <b>Antibiotiques</b> : rifampicine, rifabutine <b>Autres</b> : efavirenz, bosentan, dexaméthasone	Association déconseillée. Surveillance clinique et pharmacologique recommandée en cas d'association

Avec d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite : **Augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer leurs effets indésirables**

Médicaments	Conseils
<b>Substrats de la P-gp</b> : <b>Cardiovasculaires</b> : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran <b>Antirétroviraux</b> : saquinavir, maraviroc <b>Immunodépresseurs</b> : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus <b>Autres</b> : Lopéramide, ondansétron <b>Substrats de la protéine de transport BCRP</b> : méthotrexate, rosuvastatine, sulfasalazine	Surveillance clinique et pharmacologique recommandée en cas d'association

Avec d'autres médicaments :

Médicaments	Conseils
<b>Contraceptifs hormonaux</b>	Absence de donnée, utiliser une méthode contraceptive alternative et/ou complémentaire

## 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

**Antioxydants** : thé vert, sélénium, vitamines C et E (à forte dose), desmodium

**Pouvant favoriser une immunodépression** : Olivier

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

