






SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

Bosutinib – BOSULIF®

Présentation












Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Inhibiteur de tyrosine kinase Bcr-abl	400 mg (jaune) 500 mg (orange) >100 mg (rouge)	 Orange tablets are 400 mg  Red tablets are 500 mg  Yellow tablets are 100 mg

Indications AMM

- **Leucémies myéloïdes chroniques (LMC)** à chromosome de Philadelphie positif (LMC Ph+) en phase chronique (PC), en première ligne nouvellement diagnostiquée
- **Leucémies myéloïdes chroniques (LMC)** à chromosome de Philadelphie positif (LMC Ph+) en phase chronique (PC), accélérée ou blastique. En deuxième ligne après traitement par un ou plusieurs inhibiteurs de tyrosine kinase et pour lesquels l'imatinib, le nilotinib et le dasatinib ne seraient pas appropriés

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	 J1	 J2	 J3	 J4	 J5	 J6	 J7	...	 J28

- Posologies :
 - **500 mg x1 /jour en traitement continu pour la LMC en deuxième ligne**
 - **400 mg x1 /jour en traitement continu pour la LMC nouvellement diagnostiquée**
- Adaptation de la posologie de 100 à 600 mg x1 par jour en fonction de la réponse hématologique et/ou cytogénétique et de la tolérance, dans les 2 indications. Ré-augmentation possible de la posologie après résolution de l'effet indésirable.
- En cas d'oubli, prendre la dose en cas d'oubli < 12h
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Comprimés à avaler entiers avec un verre d'eau, pouvant être écrasés, solubilisés ou dispersés dans un verre d'eau.
- Comprimés à prendre **au cours d'un repas**
- 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-nc-nd/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**
- Médicament soumis à prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie, en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie,
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
HÉMATOLOGIQUE			
Anémie	Fréquent	3	Surveillance de la NFS régulière (hebdomadaire le 1 ^{er} mois puis mensuellement). Interruption du traitement si PNN ? 1G/L, ou plaquettes ? 50 G/L, ou hémoglobine ? 8 g/dL. Adaptation de la posologie (par palier de 100 mg) si récupération > 2 semaines. Surveillance de la fièvre à la recherche d'infection associée.
Leucopénie	Très fréquent	3	
Thrombopénie	Fréquent	3 à 4	
GASTRO-INTESTINALE			
Diarrhée	Très fréquent à fréquent	3	Alimentation pauvre en fibres avec féculents, carotte, banane et éviter fruits et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Apparition dans les premiers jours de traitement : interruption parfois nécessaire et adaptation de la posologie.
Nausées/Vomissements	Très fréquent	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 à prendre 1 heure avant.
Douleurs abdominales			
CUTANÉE			
Rash	Très fréquent	3	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'antihistaminiques, de corticoïdes et d'émollients topiques.
Prurit/Acné	Fréquent	2	
CARDIAQUE			
Rétention hydrique avec épanchement	Fréquent	2	Surveillance de la prise de poids, de l'apparition d'œdèmes et de tout signe d'épanchement
Allongement du QT	Fréquent	2	Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont kaliémie et magnésémie. Prudence chez les patients avec des antécédents cardiaques.
Hypertension	Fréquent	2	
HÉPATIQUE ET PANCRÉATIQUE			
Elévation des transaminases et de la bilirubine	Très fréquent	3	Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible.
Elévation de la lipase			Surveillance par un bilan pancréatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible.





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-nd/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>

RÉNALE			
Diminution du débit de filtration	Fréquent	2	Surveillance de la fonction rénale avant traitement puis régulièrement en cours de traitement.
GÉNÉRAL			
Anorexie	Très fréquent	2	Repas fractionnés en plusieurs prise de petite quantité.
SYSTÈME NERVEUX			
Céphalées	Très fréquent	2	Prescription d'antalgiques possible.
PULMONAIRE			
Toux	Très fréquent	2	Surveillance, consultations médicale si majoration des symptômes.
Dyspnée, épanchement pleural	Fréquent	2	
MUSCULO-SQUELETTIQUE			
Arthralgie	Très fréquent	2	Prescription possible d'antalgique.
Myalgie	Fréquent	2	

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante. Adaptation de la posologie à 200 mg x1 /jour en cas d'insuffisance hépatique.
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure. Diminution de la posologie de 100 mg/j pour les deux indications en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance entre 30 et 50 mL/min) et de 200 mg/j en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance < 30 mL/min).
- **Patients âgés** : aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé. Surveillance spécifique des diarrhées.

 <p>Bilan biologique Surveillance régulière de la NFS, du bilan hépatique, rénal et des enzymes pancréatiques.</p>	 <p>Grossesse et allaitement Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes durant le traitement et 1 mois après l'arrêt. Allaitement contre-indiqué.</p>
--	--

Métabolisme et transporteurs

Type	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	3A4/5	BCRP
substrat									
inducteur									
inhibiteur									
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant								
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré								



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 du droit de reproduction sont réservées à <https://www.sfpo.com>

- **Avec les inhibiteurs puissants du CYP3A ou de la P gp** : augmentation des concentrations plasmatiques du bosutinib pouvant majorer les effets indésirables.

Médicaments	Conseils
<ul style="list-style-type: none"> ● [3A4, P-gp] Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil etc. ● [3A4, P-gp] Antifongiques azolés : fluconazole, kétonazole, voriconazole, etc. ● [3A4] Antibiotiques macrolides : clarithromycine, télichromycine, etc. (sauf spiramycine) ● [P-gp] Antidépresseurs : fluoxétine, paroxétine, sertraline ● [3A4] Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, telaprevir, nelfinavir, boceprevir, etc. ● [P-gp] : ciclosporine, tacrolimus ● [3A4] : cimétidine 	Adaptation posologique en cas d'association

- **Avec les inducteurs puissants du CYP3A ou de la P-gp** : diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique

Médicaments	Conseils
<ul style="list-style-type: none"> ● [3A4, P-gp] Antiépileptiques : carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone ● [3A4, P-gp] Antibiotiques : rifampicine, rifabutine ● [3A4, P-gp] : Efavirenz, oxcarbazépine, bosentan, névirapine 	Association déconseillée. Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.

- **Avec les anti-acides** : diminution de l'absorption digestive pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique.

Médicaments	Conseils
<ul style="list-style-type: none"> ● Anti-H2 : cimétidine, ranitidine ● IPP : esomeprazole, omeprazole, pantoprazole, lansoprazole ● Pansements gastro-intestinaux 	Prises espacées ITK 2h avant ou 10h après IPP et anti-H2 ITK 2h avant ou après protecteur gastrique

- **Avec les médicaments allongeant l'intervalle QT**:

Médicaments	Conseils
-------------	----------



<ul style="list-style-type: none"> ● Médicaments hypokaliémiants: diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, corticoïdes, amphotéricine B ● Antiarythmiques : quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnide, propafénone, etc ● Antihistaminiques H1 ● Anti-infectieux : cotrimoxazole, erythromycine, kétoconazole, itraconazole, miconazole, moxifloxacine ● Neuroleptiques : amisulpride, chlorpromazine, clozapine, cyamémazine, halopéridol, lévopromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride, etc ● Autres : antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène, etc 	<p>Surveillance de l'intervalle QT renforcé en cas d'association avec ces médicaments . ECG et ionogramme réguliers.</p>
--	--

● **Avec les médicaments potentiellement néphrotoxiques :**

Interactions avec la phytothérapie

<p>Certains 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 le site thériaque (Hedrine)</p>	
<p>Inhibiteur du CYP 3A4 : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginkgo biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Ortosiphon, Passiflore, Peivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge</p> <p>Inhibiteurs de l'angiotensine (IEC)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine <p>Pouvant allonger l'intervalle QT : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique, Orange de Séville, Passiflore, Pissenlit</p> <ul style="list-style-type: none"> ● AINS <p>Néphrotoxique : andrographis, aristoloches, carambolier, chardon à glu, créosotier, echinacées, ephedra, griffe de chat, impila, menthe pouliot, persil, réglisse, saule, thévétia du Pérou, yohimbe</p>	<p>Conseils</p> <p>Surveillance accrue de la fonction rénale en cas d'association</p> <p>Kava Kava, Menthe verte, Sauge</p>

Hépatotoxique : Actée à grappes, Boldo, Cannelier de Chine, Chardon à glu, Créosotier, Eupatoire perfoliée, Germandrée petit chêne, Grande consoude, Hoffe, Impila, Jin Bu Huan, Kava, Menthe pouliot, Palmier de Floride Pelargonium, Persil, Petit Houx, Polygonum multiflorum, Prêle, Scutellaire latérflore, Thé, Tusanqi, Tussilage, levure rouge de riz

Antioxydants : Thé vert, Sélénium, Vitamines C et E (à forte dose), desmodium

