

Fiche d'Information pour les Professionnels de Santé

GLIVEC® (imatinib)

THERAPIE CIBLEE
Inhibiteur de Tyrosine Kinase

Laboratoire NOVARTIS:

Tél pharmacovigilance : 01.55.47.66.00

Indications principales

Leucémies (LMC Ph+, LAL Ph+)

Tumeur Stromale gastro-intestinale (GIST)

Posologie et mode d'administration

Posologie usuelle : 400 à 800mg/j

En *une fois par jour* pour les doses de 100 à 600mg

En *deux fois par jour* pour la dose 800mg (soit 2 X 400mg)

Au cours du/des plus gros repas de la journée, avec un grand verre d'eau (pour éviter le risque d'irritation gastro-intestinale)

Possibilité de diluer les comprimés dans un grand verre d'eau ou de jus de pomme (*au moins 50ml pour 1 cp à 100mg et 200ml pour 1 cp à 400mg*).

Des adaptations de doses sont possibles de 100 à 800mg en fonction de l'indication et de la tolérance.

Forme galénique - Disponibilité

Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes

Disponible en pharmacie de ville

Forme orale : cp 100mg (cp rond) et 400mg (cp ovale)

Interaction médicamenteuse et alimentaire

Augmente la concentration en Glivec®	Diminue la concentration en Glivec®	Glivec® augmente la concentration ou l'effet de :
antifongiques azolés, macrolides, ritonavir (Norvir®)	antiépileptiques, dexaméthasone, rifampicine	statines paracétamol benzodiazépines inhibiteurs calciques, B - bloquant, morphine, oxycodone, sétrons, anticoagulants , ciclosporine, tacrolimus,
pamplemousse réglisse	<i>millepertuis</i>	

Surveillance

NFS + plaquettes – Ionogramme (K, Na), Bilan hépatique (Transaminases, Bilirubinémie, GGT) – Créatininémie - Poids – TSH (si atcd ou signes d'hypothyroïdie) - INR

Effets Indésirables principaux & Conduite à tenir

TOXICITE GENERALE (62%)	Œdème superficiel Très fréquent : périorbitaux, des membres inférieurs		Préventif : Surveillance accrue des patients présentant des troubles cardiaques Curatif : Diurétiques et mesures symptomatiques +/- réduction ou arrêt du Glivec® => contacter médecin hospitalier référent
	Rétention hydrique Très fréquent : épanchement pleural, ascite, prise de poids rapide		
TOXICITE MUSCULO-SQUELETTIQUE	Myalgie / Crampes (49%)		Préventif : hydratation, éviter les mouvements répétitifs Curatif : Supplémentation en Calcium, Magnésium +/- myorelaxant – Surveillance LDH, CPK => contacter médecin hospitalier référent pour éventuel arrêt du traitement
TOXICITE DIGESTIVE	Diarrhée (45%)	Grade 1 : < 4 selles / jour	Préventif : Règles hygiéno-diététiques Curatif : Première intention : Lopéramide Si persistance de la diarrhée non compliquée après 48heures de lopéramide => contacter médecin hospitalier référent En cas de diarrhée compliquée (fièvre, sepsis, neutropénie, vomissements grade 2, crampes, rectorragies franches, AEG ou déshydratation) => hospitalisation en urgence
		Grade 2 : 4 – 6 / jour ou D. nocturne	
		Grade 3 : >6 selles / jours + signes fonctionnels	
		Grade 4 : Csq vitales	

Pour des informations exhaustives : se reporter à la monographie du médicament

Fiches d'information Glivec® - sources : Vidal®, Dossier du CNHIM 6^{ème} éd.2008, <https://www.cancercare.on.ca/>

Validé par le groupe ONCOPIIL Centralsace

Mise à jour : 05/2012

	Nausées – Vomissements (50%) Moyennement émétisant	Grade 1 : Nausées / Perte d'appétit	Préventif : règles hygiéno-diététiques (éviter les aliments frits, gras, épicés, boire entre les repas, manger lentement, faire des repas fractionnés) + traitement antiémétique adapté au potentiel émétisant de la molécule (métoclopramide ou dompéridone) Curatif : traitements de rattrapage (aprepitant, sétron, corticoïdes) Si persistance +/- déshydratation => hospitalisation
Grade 2 : Vomissements transitoires			
Grade 3 : Vomissements entraînant perte de poids, déshydratation			
Grade 4 : Vomissements incoercibles / Csq vitales			
TOXICITE CUTANEE	Rash (40%)		Préventif : application quotidienne d'une crème adoucissante hydratante / utilisation de savon doux sans alcool / éviter exposition solaire / porter des vêtements amples Curatif : Arrêt du Glivec® + Antihistaminiques, préparation à base de goudron de houille +/- dermocorticoïdes +/- corticothérapie de courte durée => contacter médecin hospitalier référent
TOXICITE HEMATOLOGIQUE	Neutropénie Nadir : 1 à 2 semaines	Grade 1 : PNN : 1,5 à 1,9G/L	Préventif : Suivi hebdomadaire de la NFS, suivi T° (éviter la prise rectale), suivi des signes d'infection : T° > 38,3°C ou >38°C à 2 reprises à 1h d'intervalle, frisson, collapsus Prévention primaire ou secondaire possible par des facteurs de croissance hématopoïétiques (G-CSF) de prescription hospitalière Curatif : * <u>Si Grade 1-2</u> : contacter médecin hospitalier pour diminution ou arrêt du traitement * <u>Si Grade 3-4</u> : contacter médecin hospitalier Arrêt du Glivec® + prise T° + Recherche des critères de gravité (hypotension, hypothermie, oligoanurie), signes infectieux, bilan biologique (NFP, Créatininémie, +/- CRP) - Si pas de fièvre : surveillance - Si fièvre et « bas risque » (absence état de choc ou d'EG dégradé) : prise en charge à domicile => Antibiothérapie à large spectre (cipro ou ofloxacine + amoxicilline/ ac.clavulanique) + antipyrétique + contact quotidien + prise T° 2X /j - Si fièvre et « haut risque » : contacter médecin hospitalier ou « 15 » pour prise en charge hospitalière
		Grade 2 : PNN : 1 à 1,4G/L	
		Grade 3 : PNN : 0,5 à 0,9G/L	
		Grade 4 : PNN < 0,5G/L	
	Thrombopénie Nadir : 2 à 4 semaines	Grade 1 : Plaquettes : 75 à 99G/L Grade 2 : Plaquettes : 50 à 75G/L Grade 3 : Plaquettes : 25 à 50G/L Grade 4 : Plaquettes < 25G/L	Préventif : Suivi plaquettes, suivi des signes d'alerte : hémorragie, hématurie, pétéchies Curatif : Si grade >2 => contacter médecin hospitalier référent (transfusion culot plaquettaire, adaptation des doses)
	Anémie	Grade 1 : Hb : 9,4 à 10,9g/dL Grade 2 : Hb : 8 à 9,5g /dL Grade 3 : Hb : 6,5 à 7,9g/dL Grade 4 : Hb < 6,5g/dL	Préventif : Suivi hebdomadaire de la NFS, suivi des signes d'appel (pâleur, fatigue, hypotension, dyspnée, ...) même pour les patients déjà traités fer injectable +/- EPO (prescription hospitalière) Curatif : => contacter médecin hospitalier référent pour éventuel diminution ou arrêt du traitement + EPO (prescription hospitalière) puis transfusion si grade 2

Pour des informations exhaustives : se reporter à la monographie du médicament

Fiches d'information Glivec® - sources : Vidal®, Dossier du CNHIM 6^{ème} éd.2008, <https://www.cancercare.on.ca/>

Validé par le groupe ONCOPIIL Centralsace

Mise à jour : 05/2012