

# SPRYCEL® Dasatinib

## INDICATIONS AMM

Le *dasatinib* est un inhibiteur de protéine kinase qui diminue la prolifération des cellules Bcr-Abl+ et de la voie SRC in vitro.

Il est habituellement, utilisé chez l'adulte dans :

- le traitement de la **leucémie myéloïde chronique (LMC)** en phase chronique, accélérée ou blastique, en cas de résistance ou intolérance à un traitement antérieur incluant l'imatinib (GLIVEC®).
- le traitement de la **leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)** à chromosome Philadelphie (Ph+) et de la LMC en phase blastique lymphoïde en cas de résistance ou intolérance à un traitement antérieur

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

**Prescription initiale hospitalière** de 6 mois (LISTE I). Prescription initiale et renouvellement **réservés** aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

**Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.**

## PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Quatre présentations sont disponibles sous plaquettes thermoformées unidoses prédécoupées :

- boîte de 60 comprimés pelliculés ronds blancs à 20 mg.
- boîte de 60 comprimés pelliculés ovales blancs à 50 mg.
- boîte de 60 comprimés pelliculés ronds blancs à 70 mg.
- boîte de 30 comprimés pelliculés ovales blancs à 100 mg.

Conserver ce médicament à température ambiante, à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité, et hors de portée des enfants.

## POSOLOGIE

La posologie varie en fonction de l'indication et du stade d'évolution de la pathologie. La dose recommandée pour la LMC est habituellement 100mg/j en une prise, et pour la LAL ou LMC acutisée de 70mg deux fois par jour. La dose prescrite doit être administrée pendant ou en dehors des repas: de manière régulière le matin et/ou le soir.

## INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

En raison de son métabolisme hépatique via le **CYP3A4**, les inhibiteurs ou inducteurs de ce CYT 3A4 modifient la concentration du SPRYCEL®. Liste ci-dessous :

INHIBITEURS CYP 3A4 = Toxicité accrue	INDUCTEURS CYP 3A4 = Efficacité moindre
Jus de pampleousse Amiodarone Diltiazem, Vérapamil Kétoconazole, Itraconazole, Fluconazole, Miconazole Antiviraux Erythromycine, Clarithromycine, Josamycine	Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis ( <i>Hypericum perforatum</i> ) Corticoïdes à fortes doses

- **Antihistaminiques H2 et inhibiteurs de pompe à protons** : Une inhibition prolongée de la sécrétion acide gastrique par des antihistaminiques H2 ou des inhibiteurs de pompe à protons risque de réduire l'exposition au dasatinib.

- **Antiacides** : les antiacides doivent être administrés au moins 2 heures avant ou 2 heures après la prise de Sprycel®)

Précautions particulières en cas de traitement antiagrégant plaquettaire et anticoagulant (surveillance accrue de l'INR, du fait du risque hémorragique).

Le SPRYCEL® agit sur la concentration des substrats du CYP 3A4 (voir liste Vidal)

Pour les **vaccins inactivés**, il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin sans augmentation des effets indésirables).

Une liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
<b>Neutropénie, thrombopénie, anémie</b>	Des numérations formules sanguines doivent être effectuées 2 fois par semaine les 2 premiers mois, puis une fois par mois ensuite.	Arrêt temporaire ou diminution de posologie du dasatinib à discuter avec l'oncologue. Utilisation possible du G-CSF si persistance.
<b>Dyspnée, toux</b>		Radiographie à la recherche d'un épanchement pleural. Rechercher une pneumonie d'origine infectieuse.

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
<b>Nausées et vomissements</b>	Boire entre les repas. Eviter les aliments fris, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie.
<b>Diarrhée</b>	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.  Un traitement préventif anti diarrhéique est envisageable	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si $\geq 3$ selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
<b>Rétention hydrique (œdème, ascite, épanchement pleural)</b>	Surveiller régulièrement le poids.	Parfois sévère, dose-dépendante, lentement réversible. Traitement symptomatique : diurétiques et corticoïdes.
<b>Rash cutané, photosensibilisation.</b>	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Ecran total.	Effet réversible à l'arrêt, traitement possible par corticoïdes. Une crème hydratante permet de soulager les symptômes.
<b>Arthralgies-myalgies</b>	Eviter les gestes répétitifs.	Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.
<b>Allongement de l'espace QT.</b>	Surveillance de la kaliémie, notamment chez les patients à risque.	Effet rare. Correction d'une hypokaliémie.

L'apparition de fatigue, de céphalées, de douleurs abdominales est très fréquente.  
Un bilan hépatique est conseillé du fait d'un risque d'élévation des transaminases.

#### RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



La prise peut se faire indifféremment au cours ou en dehors de repas mais de manière identique.



En raison de son métabolisme (substrat des CYP 3A4), éviter de manger des pamplemousses ou de boire du jus de pamplemousse pendant le traitement par *dasatinib*.



Eviter les antiacides : IPP et antiH2.



Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Rapportez les emballages vides et comprimés restants à la pharmacie pour renouvellement du mois suivant.



Ne pas laisser à la portée des enfants.



Eviter les médicaments utilisés pour traiter les brûlures d'estomac.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



Le *dasatinib* ne doit pas être utilisé durant la grossesse à moins d'une nécessité absolue. En cas d'utilisation pendant la grossesse, la patiente doit être informée du risque potentiel pour le fœtus. Les pilules contraceptives ne sont pas recommandées comme seule méthode de contraception.



En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose suivante habituellement prescrite et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



**Contactez rapidement le médecin** en cas de:

- signes infectieux ou hémorragiques pour réaliser une NFS en urgence
- dyspnée ou toux pour contrôle radiographique.

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP.