



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

ITK



- Thérapeutique ciblée : **inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK)** de la protéine recombinante **BCR-ABL** et **inhibiteur** de plusieurs **récepteurs TK** (dont le récepteur Kit du SCF *stem cell factor* et les récepteurs α et β du PDGF *platelet-derived growth factor*)
- Indications :
 - leucémie myéloïde chronique (LMC)** chromosome Philadelphie (BCR-ABL) positive (**Ph+**) nouvellement diagnostiquée lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme traitement de première intention (*patients adultes et enfants*) ; en phase chronique après échec du traitement par l'interféron α , ou en phase accélérée ou en crise blastique (*patients adultes et enfants*)
 - leucémie aiguë lymphoïde Ph+** (**LAL Ph+**) nouvellement diagnostiquée en association avec la chimiothérapie (*patients adultes et enfants*) ; réfractaire ou en rechute en monothérapie (*patients adultes*)
 - syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs (SMD/SMP)** associés à des réarrangements du gène du PDGFR (*patients adultes*)
 - syndrome hyperéosinophilique (SHE)** à un stade avancé et/ou d'une **leucémie chronique à éosinophiles (LCE)** associés à un réarrangement du FIP1L1-PDGFR α (*patients adultes*)
 - tumeurs stromales gastrointestinales (GIST)** malignes Kit (CD 117) positives (+) non résécables et/ou métastatiques (*patients adultes*)
 - en traitement adjuvant des patients adultes présentant un **risque significatif de rechute** après résection d'une **GIST Kit (CD117) (+)**
 - dermatofibrosarcome protuberans (DFSP ou maladie de Darier-Ferrand)** non résécable ou en rechute et/ou métastatique ne relevant pas d'un traitement chirurgical (*patients adultes*)

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Comprimé pelliculé jaune très foncé à brun orangé
- Dosage à **100 mg**, inscription « NVR » sur une face et « SA » sur l'autre ; boîte de 60 cp
- Dosage à **400 mg**, inscription « glivec » gravée sur une face ; boîte de 30 cp
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **initiale hospitalière semestrielle** (liste I) ; prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en cancérologie, hématologie, hépato/gastro-entérologie, médecine interne et oncologie médicale
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

La posologie varie en fonction de l'indication et du stade d'évolution de la pathologie. Elle est généralement comprise entre **400 et 800 mg/j**. Une posologie moindre est possible selon l'indication et la tolérance au traitement (ex : 100 mg/j).

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP)



- IR légère ou modérée ; dialyse** : la dose initiale recommandée est de 400 mg/jour. La dose peut-être réduite si elle est mal tolérée.



- IH légère, modérée ou importante** : la dose minimale recommandée est de 400 mg/jour et peut être réduite si elle est mal tolérée.

- Modalités de prise** : les posologies journalières de 400 mg ou 600 mg devront être administrées en 1 prise par jour, tandis que la posologie journalière de 800 mg devra être répartie en 2 prises de 400 mg par jour, matin et soir, **au cours d'un repas** (pour réduire le risque d'irritations gastro-intestinales).
- En cas d'oubli ou de vomissement** : ne pas prendre la dose oubliée ou de dose supplémentaire, poursuivre le traitement à l'heure habituelle suivante. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS	◆	Surveillance régulière
◆ Fonction hépatique (<i>transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines</i>)	◆	Surveillance régulière
◆ Fonctions cardiaque et rénale	◆	Surveillance étroite, en particulier pour les patients présentant des facteurs de risque (pathologies cardiaques, facteurs de risque de survenue d'insuffisance cardiaque ou antécédents d'insuffisance rénale)
◆ Fonction thyroïdienne	◆	Pour les patients ayant subi une thyroïdectomie et recevant un traitement par lévothyroxine : surveillance étroite de la TSH
◆ Rétention hydrique	◆	Contrôle régulier du poids du patient
◆ Femme en âge de procréer	◆	Contraception efficace pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 15 jours après son arrêt
◆ Grossesse/Allaitement	◆	Ne pas utiliser pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement durant le traitement et jusqu'à 15 jours après son arrêt

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	<i>Millepertuis</i>	↓ Concentration plasmatique (C°) de l'imatinib (risque d'échec thérapeutique)
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, dexaméthasone, phénytoïne, rifampicine...</i>	↓ C° imatinib (risque d'échec thérapeutique) → Co-administration à éviter
	Anticoagulants oraux	↑ Risque de saignements → Utilisation de l'héparine standard ou de bas poids moléculaire au lieu de dérivés de la coumarine tels que la warfarine. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite (pour les AVK, contrôle plus fréquent de l'INR)
Précaution d'emploi	Inhibiteurs CYP3A4 <i>Inhibiteurs de protéases, antifongiques azolés, macrolides, pamplemousse...</i>	↑ C° imatinib (toxicité) → Prudence si association inévitable ; surveillance clinique
	Antiacides gastriques, topiques gastro-intestinaux	↓ Absorption intestinale de l'imatinib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Antisécrétoires antihistaminiques H2	↓ biodisponibilité de l'imatinib (absorption pH-dépendante ; inefficacité)
	Laxatifs	↓ efficacité de l'imatinib : éviter la prise d'autres médicaments pendant et jusqu'à 2 h après la prise du laxatif
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Gastro-intestinale	
Nausées, vomissements	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon sévérité (se référer à la fiche gestion des EI ⁴). Si grade 3 (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation), avis spécialiste pour interruption du traitement jusqu'à résolution de l'événement (voir § 4.2 du RCP).
Diarrhée, douleurs abdominales	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique ± anti-infectieux selon étiologie ⁴ . Si grade 3 (augmentation de 7 selles/j par rapport à l'état habituel), avis spécialiste pour interruption du traitement jusqu'à résolution de l'événement (voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).
Dermatologique	
Rash cutané, photosensibilisation	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émoullissants ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité ⁴ . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension selon sévérité (voir § 4.2 du RCP).
Hématologique	
Neutropénie, thrombopénie, anémie	En cas de neutropénie ou de thrombopénie sévères (PNN < 1 G/L, Plaquettes < 50 G/L), il est recommandé de diminuer la dose ou d'interrompre le traitement (avis spécialiste ; voir § 4.2 du RCP).
Système nerveux central	
Céphalées, confusions, vertiges	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Si grade 3 (symptômes sévères ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne), avis spécialiste pour interruption du traitement jusqu'à résolution de l'événement (voir § 4.2 du RCP).
Musculo-squelettique	
Myalgies	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6. Si grade 3 (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne), avis spécialiste pour interruption du traitement jusqu'à résolution de l'événement (voir § 4.2 du RCP).
Troubles généraux	
Œdème périphérique, prise de poids	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, examen clinique cardio-pulmonaire et mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques). Si grade 3 (écart > 30% en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels, interférence avec les activités élémentaires de la vie quotidienne), avis spécialiste pour interruption du traitement jusqu'à résolution de l'événement (voir § 4.2 du RCP).
Œdème périorbitaire	Si grade 3 (œdème avec troubles de la vue ; augmentation de la pression intraoculaire, glaucome ou hémorragie rétinienne ; névrite optique ; nécessitant un traitement diurétique ; nécessitant une chirurgie), avis spécialiste pour interruption du traitement jusqu'à résolution de l'événement (voir § 4.2 du RCP).

D'autres EI peuvent survenir : *insomnie, anorexie, paresthésies, hémorragie, épistaxis, troubles du goût, dyspnée, toux, hépatite, ictère, perte de poids...* (liste non exhaustive, voir RCP).



Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.
Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 14/04/2021) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)