



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

Inhibiteur
des kinases
4 et 6




- Thérapeutique ciblée : **inhibiteur réversible des kinases 4 et 6** dépendantes des cyclines, hautement sélectif et réversible. Les cyclines D1 et CDH4/6 sont en aval de multiples voies de signalisation conduisant à une prolifération cellulaire.
- Indications : dans le traitement du **cancer du sein** localement avancé ou métastatique, positif aux récepteurs hormonaux (RH) et négatif au récepteur du facteur de croissance épidermique humain-2 ([HER2]-négatif) :
 - en association avec un inhibiteur de l'aromatase ;
 - en association avec le fulvestrant chez les femmes ayant été traitées antérieurement par hormonothérapie.
 Chez les femmes en pré/périménopause, l'hormonothérapie doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Trois présentations sont disponibles sous la forme de boîte de 21 gélules :
 - **dosées à 75 mg**, composée d'un corps orange clair et d'une tête orange clair, avec les inscriptions «PBC 75» et « Pfizer »
 - **dosées à 100 mg**, composée d'un corps orange clair et d'une tête caramel, avec les inscriptions « PBC 100 » et « Pfizer »
 - **dosées à 125 mg**, composée d'un corps caramel et d'une tête caramel, avec les inscriptions « PBC 125 » et « Pfizer »
- Boîte de 21 gélules en plaquettes thermoformées
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Liste I
- Prescription hospitalière réservée aux spécialistes et services de cancérologie et d'oncologie médicale
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville 

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle recommandée : **125 mg/jour** (1 gélule par jour) une fois par jour, pendant **21 jours suivis de 7 jours de repos**

Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptation possible par **palier de 25 mg/jour et selon le type d'effets indésirables** (voir § 4.2 RCP) :

- 1^{ère} réduction posologique : 100 mg 1 fois/jour
- 2^{ème} réduction posologique : 75 mg 1 fois/jour

Si une réduction posologique supplémentaire en dessous de 75 mg/jour est nécessaire, interrompre le traitement.



- **IH légère ou modérée et IR légère, modérée ou sévère** : aucun ajustement posologique
- **IH sévère** : dose recommandée à 75 mg 1 fois/jour

Modalités de prise : 1 prise/jour à heure fixe, au cours du repas

Gélules à avaler en entier, sans les ouvrir, mâcher ou mordre.

- **En cas d'oubli ou de vomissement** : ne pas prendre la dose oubliée ou de nouvelle dose, poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles le lendemain (ne pas doubler la dose). Le noter dans le carnet de suivi⁴

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS	<p>La numération doit être réalisée au début de chaque cycle ainsi qu'au Jour 15 des 2 premiers cycles et selon les indications cliniques.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour les patients avec une neutropénie grade 1 ou grade 2 (PNN < 1,5G/L), maximum au cours des 6 premiers cycles, la NFS pour les cycles ultérieurs doit être surveillée tous les 3 mois, avant le début d'un cycle et selon les indications cliniques - Si numération absolue des neutrophiles (NAN) de grade 3 (PNN < 1G/L) + fièvre ≥ 38,5°C et/ou infection ou grade 4 (PNN < 0,5 G/L) suspendre jusqu'à récupération à un grade ≤ 2 (PNN < 1,5G/L). Reprendre le traitement à la dose immédiatement inférieure. - Une NAN ≥ 1G/L et une numération plaquettaire ≥ 50 G/L sont recommandées pour recevoir le palbociclib
◆ Fonction pulmonaire	<p>Surveillance des patients à la recherche de symptômes pulmonaires indiquant une pneumopathie interstitielle diffuse (PID)/pneumopathie inflammatoire (ex: hypoxie, toux, dyspnée...). Chez les patients suspectés de présenter une PID/pneumopathie inflammatoire sévère, interrompre définitivement le palbociclib</p>
◆ Intolérance ou allergie	<p>Traitement non recommandé si maladie héréditaire telle qu'une intolérance au galactose, un déficit sévère en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose</p>
◆ Fertilité/ Grossesse/ Allaitement	<p>La fertilité des hommes peut être affectée ; informer le patient du risque d'atteinte des gamètes et de la possibilité de conservation du sperme avant l'initiation du traitement. Contraception efficace (femmes et hommes) pendant et jusqu'à 3 ou 14 semaines après l'arrêt du traitement, pour les femmes et hommes respectivement. Ne pas utiliser pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement durant le traitement.</p>

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Millepertuis	↘ C° plasmatique palbociclib (inefficacité)
Association déconseillée	Inducteurs puissants du CYP3A <i>Carbamazépine, rifampicine, phénytoïne, enzalutamide</i>	↘ C° palbociclib (inefficacité) → Surveillance si association inévitable
	Inhibiteurs puissants CYP3A <i>Macrolides (clarithromycine), inhibiteurs de protéases (indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, saquinavir, télaprévir) antifongiques azolés (itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole), pamplemousse...</i>	↗ C° en palbociclib (toxicité) → Surveillance si association inévitable
	Substrats sensibles du CYP3A avec indice thérapeutique étroit <i>(alfentanil, ciclosporine, dihydroergotamine, ergotamine, évérolimus, fentanyl, pimozide, quinidine, sirolimus et tacrolimus)</i>	↗ C° des substrats (toxicité)
Précaution d'emploi	Résines chélatrices (colestyramine, sévéramer...), antiacides gastriques, topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale du palbociclib (inefficacité) ; respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	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	Prévention et conduite à tenir
Gastro-intestinale	
Nausées, vomissements, perte d'appétit, dysgueusie	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon sévérité (voir fiche gestion des EI ⁴). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 3 (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation) , voir § 4.2 du RCP.
Diarrhée, constipation	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique ± anti-infectieux selon étiologie ⁴ . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 3 (augmentation de plus de 7 selles/j par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre) .
Mucite, stomatite	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques, bains de bouche ± anti-infectieux selon gravité ⁴ . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 3 (ulcères ; alimentation uniquement liquide possible ; douleur sévère ; ulcérations confluentes, hémorragie au contact ; incapacité à s'alimenter/s'hydrater de manière correcte ; voir § 4.2 du RCP) .
Dermatologique	
Eruptions cutanées, sécheresses cutanées	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	
Anémie, Neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique. Surveillance adaptée (voir page 1). Informer le patient sur les symptômes évocateurs (fatigue, pâleur, essoufflement, hématomes...).
Pulmonaire	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Surveillances biologique et clinique. Surveillance adaptée (voir page 1).
Troubles généraux	
Frissons, fièvre	Mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). Informer le patient que tout symptôme évocateur d'infection nécessite une information sans délai auprès du médecin.
Fatigue	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique ; rechercher une anémie.



D'autres EI peuvent survenir : affections oculaires, alopecie, pancréatite, convulsions, hallucination, neuropathies périphériques, hépatotoxicité (cholestase, hépatite)... (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 11/05/2021) : 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