



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

- Thérapeutique ciblée : **inhibiteur de la tyrosine kinase** de la protéine recombinante **BCR-ABL**
- Indications :**
- leucémie myéloïde chronique (LMC)** en phase chronique, accélérée ou blastique, chez les patients résistants au dasatinib ou au nilotinib, *ou* intolérants au dasatinib ou au nilotinib et pour qui un traitement ultérieur par imatinib n'est pas cliniquement approprié, *ou* exprimant la mutation T315I
- leucémie aiguë lymphoblastique à chromosome Philadelphie (LAL Ph+)** chez les patients résistants au dasatinib, *ou* intolérants au dasatinib et pour qui un traitement ultérieur par imatinib n'est pas cliniquement approprié, *ou* exprimant la mutation T315I

BCR-ABL




PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Comprimés pelliculés blancs. Existence de 3 dosages :
 - 15 mg, avec l'inscription « A5 » (30 ou 60 cp/flacon)
 - 30 mg, avec l'inscription « C7 » (30 cp/flacon)
 - 45 mg, avec l'inscription « AP4 » (30 cp/flacon)
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier



PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **initiale hospitalière** semestrielle (liste I) ; réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville 

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie initiale : 45 mg (1 comprimé dosé à 45 mg) **1 fois/jour**, en continu

Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable
Envisager l'arrêt du traitement en l'absence de réponse hématologique complète à 3 mois de traitement

Adaptation possible par **palier de 15 mg**

- 1^{ère} réduction : 30 mg
- 2^{ème} réduction : 15 mg
- Suspension si EI de grade ≥ 3 , reprise du traitement au palier inférieur après retour à un grade ≤ 1



- IR **légère** : aucun ajustement
- IR **modérée, sévère, terminale** : prudence lors de l'administration



- IH : prudence lors de l'administration

Modalités de prise : 1 prise/jour
à heure fixe, au cours ou en dehors d'un repas

- **Si oubli ou vomissement** : ne pas prendre la dose oubliée ou de dose supplémentaire, poursuivre le traitement à l'heure habituelle le lendemain.
Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ Hémogramme	◆ Bilan toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois, puis tous les mois ou selon clinique (<i>thrombopénie, neutropénie et anémie grade ≥ 3</i>)
◆ Tension artérielle	◆ Surveillance et prise en charge lors de chaque consultation
◆ Fonction cardiaque	◆ Surveillance clinique ; détection d'une insuffisance cardiaque, de thrombo-embolie et d'occlusion vasculaire
◆ Fonction hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine, PAL)	◆ Surveillance périodique selon clinique
◆ Pancréas	◆ Surveillance du taux de lipase sérique toutes les 2 semaines durant les 2 premiers mois puis périodiquement. Suspension/ajustements posologiques (grade 3) ou arrêt définitif (grade 4)
◆ Ophtalmologique	◆ Examen ophtalmologique (dont fond d'œil) en cas de baisse de la vision ou de vision floue
◆ Femmes en âge de procréer/Contraception	◆ Méthode de contraception efficace pendant le traitement (méthode alternative ou supplémentaire aux contraceptifs hormonaux systémiques)
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Traitement non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement durant le traitement

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	Inhibiteurs de CYP3A4 Clarithromycine, kétoconazole, ritonavir, pamplemousse	↗ C° ponatinib (toxicité) → Si l'utilisation d'un inhibiteur puissant du CYP3A4 ne peut être évitée, la dose initiale de ponatinib doit être réduite à 30 mg.
	Inducteurs de CYP3A4 Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, alcool (en prise chronique), tabac, corticoïdes à forte dose, millepertuis	↘ C° ponatinib (inefficacité)
Précaution d'emploi	Substrats CYP3A4, P-gp, BCRP	↗ C° plasmatique du substrat associé (toxicité) → Surveillance (ex : INR, suivi thérapeutique et tolérance...) ± adaptation de posologie (ex : digoxine, colchicine, pravastatine, méthotrexate...)
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	↔ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; P-gp : glycoprotéine-P



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** si besoin

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Gastro-intestinale	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (voir fiche gestion des EI ⁴). Avis spécialiste pour 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).
Constipation	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie ⁴ . Avis spécialiste pour suspension si grade ≥ 3 (constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).
Diarrhée, douleurs abdominales	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique et réhydratation selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie ⁴ . Avis spécialiste pour suspension si grade ≥ 3 (+ 7 selles/j ; voir § 4.2 du RCP).
Hématologique	
Anémie, leucopénie, thrombopénie	Avis spécialiste pour suspension si neutropénie grade ≥ 3 (PNN < 1 G/L) avec infection ou fièvre, ou toxicités hématologiques grade 4 (GB < 1 G/L, Hb < 6,5 g/dL, Plaquettes < 25 G/L ; voir § 4.2 du RCP).
Dermatologique	
Eruption cutanée, prurit, sécheresse	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émoullissants ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité ⁴ . Avis spécialiste pour suspension si grade ≥ 3 (prurit intense ou étendu, constant, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ou le sommeil, qui nécessite un traitement par corticoïdes per os ou immunosuppresseur ; sécheresse couvrant > 30% de la surface corporelle et associée à un érythème ou un prurit interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).
Cardiaque	
Hypertension	Traitements antihypertenseurs standards (IEC, ARA II, diurétiques, bêtabloquants) jusqu'à normalisation de la PA. Les patients doivent avoir une tension normale sous ponatinib.
Respiratoire	
Dyspnée, toux	Surveillance. Avis spécialiste pour suspension si grade ≥ 3 (symptômes sévères, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).
Musculo-squelettique	
Arthralgies, myalgies	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.
Troubles généraux	
Œdèmes périphériques	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste pour suspension 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 ; voir § 4.2 du RCP).

D'autres EI peuvent survenir : céphalées, fatigue, infection des voies respiratoires hautes, insomnie...



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