



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

Bcr-Abl

- Thérapie ciblée : **inhibiteur puissant de la tyrosine kinase (TK) Bcr-Abl et plusieurs récepteurs TK** (kit, récepteur du SCF, PDGFR alpha et beta, DDR1 et DDR2, CSF-1R) qui inhibe sélectivement la prolifération et entraîne l'apoptose des cellules
- Indication(s) : traitement des patients :
 - adultes et enfants atteints de **leucémie myéloïde chronique (LMC) chromosome Philadelphie (bcr-abl) positive (Ph+) nouvellement diagnostiquée** lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme un traitement de première intention et **LMC Ph+ en phase chronique** après échec du traitement par l'interféron alpha, ou en **phase accélérée ou en crise blastique**,
 - adultes et enfants atteints de **leucémie aiguë lymphoïde chromosome Philadelphie positive (LAL Ph+) nouvellement diagnostiquée** en association avec la chimiothérapie et **LAL Ph+ réfractaire ou en rechute** en monothérapie.
 - des patients adultes atteints de **syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs (SMD/SMP)** associés à des réarrangements du gène du PDGFR (platelet-derived growth factor receptor),
 - adultes atteints d'un **syndrome hyperéosinophilique (SHE)** à un stade avancé et/ou d'une **leucémie chronique à éosinophiles (LCE)** associés à un réarrangement du FIP1L1-PDGFRalpha.
 - adultes atteints de **tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST - gastro-intestinal stromal tumors) malignes Kit (CD 117) positives non résecables et/ou métastatiques** et en **traitement adjuvant** des patients adultes présentant un **risque significatif de rechute après résection** d'une tumeur stromale gastro-intestinale GIST Kit (CD117) positive,
 - adultes atteints de **dermatofibrosarcome protuberans (DFSP ou maladie de Darier-Ferrand)** non résecable et patients adultes atteints de DFSP en rechute et/ou métastatique ne relevant pas d'un traitement chirurgical.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Comprimé pelliculé brun-orangé, 2 dosages disponibles :
 - Comprimé rond, dosé à **100 mg**, gravé « NVR » et « SA »
 - Comprimé ovale, dosé à **400 mg**, gravé « 400 » sur une face et « SL » sur l'autre
 - Boîte de 30 (400 mg) ou 60 comprimés (100 mg)
- Des génériques de forme et de couleur différentes existent
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.



PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale, de cancérologie, d'hématologie, d'hépatogastro-entérologie ou de médecine interne
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



Posologie usuelle recommandée :

- 800 mg par jour, en 2 doses séparées, 400 mg/prise, 2 prises par jour** (DFSP)
- 600 mg par jour, 1 prise/jour** (LAL Ph+ chez l'adulte, LMC en phase accélérée ou en crise blastique chez l'adulte)
- 400 mg par jour, 1 prise par jour** (GIST, SMD/SMP, LMC en phase chronique chez l'adulte)

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : interruption du traitement jusqu'à résolution et/ou diminution de dose en cas d'effets indésirables extra-hématologiques et en cas de neutropénie ou thrombopénie sévères



- IR légère ou modérée** : dose initiale recommandée à 400 mg/jour



- IH** : dose minimale recommandée à 400 mg/jour

Modalités de prise : 1 prise/ jour (400 mg ou 600 mg) ou 2 prises/jour (800 mg) à **heure fixe, pendant un repas** (pour réduire le risque d'irritations gastro-intestinales)

Comprimé à avaler entier ou à disperser dans un verre d'eau plate ou jus de pomme

- En cas d'oubli** : prendre la dose manquée dès que possible le jour même. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante (ne pas doubler la dose). Pensez à le noter dans votre carnet de suivi⁴.
- En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose, poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS et fonction hépatique (ALAT/ASAT, bilirubine, phosphatases alcalines)	◆ Surveillance régulière (risque de neutropénie et thrombopénie)
◆ Fonctions cardiaque, rénale et thyroïdienne	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de la fonction rénale avant le traitement puis pendant le traitement (notamment chez les patients présentant des facteurs de risque d'insuffisance rénale) Surveillance des patients présentant des pathologies cardiaques et des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque Surveillance étroite de la TSH pour les patients ayant subi une thyroïdectomie et recevant un traitement par lévothyroxine
◆ Contraception	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 15 jours après la dernière prise.
◆ Grossesse/allaitement	Traitement non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement durant le traitement et jusqu'à 15 jours après la dernière prise

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ Toxicité hématologique de l'imatinib; avis spécialiste
	<i>Millepertuis</i>	⚠ ↘ Concentration plasmatique (C°) de l'imatinib (inefficacité)
Association déconseillée	Anticoagulants oraux	⚠ ↗ Risque de saignements → surveillance clinique et biologique étroite si association inévitable ou utilisation d'héparine standard ou de bas poids moléculaire
	Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine...</i>	⚠ ↘ C° de l'imatinib (inefficacité)
Précaution d'emploi	Inhibiteurs du CYP3A4 <i>Inhibiteurs de protéases, antifongiques azolés, pamplemousse...</i>	⚠ ↗ C° plasmatique imatinib (toxicité) → surveillance clinique
	Substrats du CYP3A4/2D6 <i>Ciclosporine, ergotamine, fentanyl, sirolimus, tacrolimus, statines, métoprolol, ...</i>	⚠ ↗ C° plasmatique des substrats (toxicité)
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	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Dermatite, rash, photosensibilité	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullit ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (macules et/ou papules et/ou pustules et/ou érythème couvrant 10 – 30 % de la surface corporelle, associées ou non à des symptômes de prurit) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : diarrhée, nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (+ 4-6 selles/j) ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition) ; voir § 4.2 du RCP)
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Neutropénie, thrombopénie, anémie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis du spécialiste si grade ≥ 3 (PNN ≤ 1G/L, plaquettes ≤ 50 G/L, Hb ≤ 8g/dL) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Arthralgies, myalgies, crampes musculaires	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). En cas de courbatures, masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. En cas de contractures/crampes, masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections vasculaires	
Hémorragies, épistaxis	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis médical en cas de saignement important ou en cas d'écoulement persistant au-delà de 15 min de compression des narines ou en cas d'altération de l'état général (pâleur, tachycardie, sueurs, hypotension). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (saignement modéré ; nécessitant un traitement médical) ; voir § 4.2 du RCP).
Troubles généraux	
Cédèmes périphériques, prise ou perte de poids	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Avis du spécialiste si grade ≥ 2 (écart maximal > 10 à 30 % en volume ou en circonférence entre les membres ; comblement franc d'une partie anatomique ou de plis cutanés ; modification franche du contour anatomique habituel ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP).
Fatigue, céphalées, confusions, vertiges	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP). Fatigue : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP).

D'autres EI peuvent survenir : anorexie, paresthésies, troubles du goût, dyspnée, toux, hépatite, ictère... (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 26/10/2023) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023](#) ; 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