

Bosutinib

BOSULIF®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

BOSULIF® est un inhibiteur de protéine kinase, il inhibe la protéine kinase anormale Bcr-Abl à l'origine de la LMC.

Présentation : comprimé de 100 mg (comprimés pelliculés jaunes), de 400mg (comprimés pelliculés blancs), de 500 mg (comprimés pelliculés rouges). Présenté par boîte de 28, sous plaquettes de 14 comprimés.

Caractéristiques :

- Le Bosutinib est un médicament orphelin, qui nécessite une surveillance particulière pendant le traitement.
- Prescription initiale hospitalière de 6 mois (Liste I)(semestrielle) et renouvellement réservé aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- BOSULIF® est disponible dans les pharmacies de ville.

Indications

- Traitement des patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique à chromosome Philadelphie positif (LMC Ph +) en phase chronique (PC), en phase accélérée (PA) et en crise blastique (CB), précédemment traités par un ou plusieurs inhibiteurs de la tyrosine kinase et pour lesquels l'imatinib, le nilotinib et le dasatinib ne sont pas considérés comme des traitements appropriés.

Posologie et mode d'administration

Posologie recommandée: 500 mg par jour	Par voie orale En une prise quotidienne Au moment des repas
--	---

Une augmentation des doses à **600 mg par jour**, une fois par jour au moment des repas peut être envisagée dans les situations suivantes :

- absence de réponse hématologique complète (RHC) dans les 8 semaines,
- absence de réponse cytogénétique complète (RCyC) dans les 12 semaines.

Evaluer la fonction rénale avant l'instauration du traitement et la surveiller étroitement pendant le traitement, en particulier chez les patients présentant une altération préexistante de la fonction rénale ou des facteurs de risque de dysfonctionnement rénal. Attention à la réactivation de l'hépatite B

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Cutanées : rash, prurit, photosensibilité	<p>Limiter l'exposition solaire et utiliser une protection solaire.</p> <p>Utilisation quotidienne d'un savon doux et d'agents hydratants.</p> <p>Traitement symptomatique après avis du médecin : dermocorticoïdes locaux, antihistaminiques, puis corticostéroïdes per os.</p>
Digestifs (+++) diarrhées et nausées (+++), constipation, flatulences, dyspepsie	<p>Diarrhées : transitoires (entre 1mois et 3mois), ne pas hésiter à baisser les doses puis les ré augmenter progressivement sous avis médical. Eviter café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales et alcool.</p> <p>Boire au moins 2L d'eau par jour, privilégier les féculents, traitement symptomatique sous avis médical anti-diarrhéique (éviter la dompéridone qui augmente l'intervalle QT).</p> <p>Nausées/vomissements : boire entre les repas, éviter les aliments gras, frits ou épicés, manger lentement, faire plusieurs petits repas légers. Prise pendant le repas, diviser par 2 le nombre de prises. Traitement symptomatique sous avis médical.</p>
Rétention hydrique: épanchements pleuraux (++), épanchement péricardique, œdème pulmonaire	<p>Surveiller régulièrement le poids et surveiller les symptômes liés à la rétention hydrique.</p> <p>Elever les pieds en position assise et éviter les vêtements serrés.</p> <p>Pratiquer un ECG et doser la kaliémie et la magnésémie avant toute initiation de traitement : hypokaliémie et/ou hypomagnésémie doivent être corrigée(s) avant l'administration.</p> <p>Si prise de poids rapide : possibilité de traitement après avis médical: diurétique , réduction du sel. Œdème superficiel : traitement local.</p>
Allongement du QT (++)	<p>Attention aux patients à risques et aux médicaments allongeant le QT.</p> <p>Suivi des patients : intervalle QT, ECG, kaliémie, magnésémie.</p> <p>Adaptation du traitement en fonction des résultats et après avis du médecin.</p>
Hépatiques: élévation des transaminases (++), élévation lipase sérique.	<p>Effectuer des tests de la fonction hépatique avant l'initiation du traitement, puis 1/mois les 3 premiers mois ou quand cela est cliniquement indiqué.</p> <p>Adaptation du traitement en fonction des résultats et après avis du médecin.</p>
autres	<p>Maux de tête, douleurs articulaires, baisse de l'appétit</p>

Interactions médicamenteuses

BOSULIF® est métabolisé par le **CYP3A4**. Il peut donc interagir avec :

- **les substrats**
(simvastatine, BZD, inhibiteurs calcique...)
- **les inducteurs**
(dexaméthasone, phénytoïne, carbamazépine, rifampicine, phénobarbital, primidone, millepertuis).
- **les inhibiteurs**
(kétocoazole, itraconazole, érythromycine, clarithromycine, jus de pamplemousse, alcool, tabac...)

L'hydrosolubilité du bosutinib est dépendante du pH in vitro. Ne pas prendre le Bosutinib et des anti-acides à la même heure.

Prudence avec les **substrats de la PGP** (digoxine, colchicine, tacrolimus...).

Prudence chez les patients présentant, ou susceptibles de développer, un allongement de l'intervalle QT.

Grossesse, allaitement


Bosutinib 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.


Contre indiquer pendant allaitement

Conseils à donner aux patients


 Les comprimés doivent être administrés par voie orale, au cours des repas, chaque jour.


 En raison de son métabolisme, (CYP3A4), éviter de boire du jus de pamplemousse durant le traitement.


 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des gélules.

 Ne pas laisser à la portée des enfants.


Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 Conseiller aux hommes d'uriner en position assise (pour éviter les projections).

 En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

 **Si une prise a été oubliée, la dose manquée ne doit pas être rattrapée. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.**

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

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur si:**
- signe de pneumonie : dyspnée, toux, essoufflements ou modification du rythme respiratoire
- fièvre

- signe de pancréatite : douleur abdominale aiguë

Pour une information complète, se reporter au RCP

