

Dasatinib

SPRYCEL®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

SPRYCEL® est un inhibiteur de protéine kinase qui diminue la prolifération des cellules Bcr-Abl+ et de la voie SRC in vitro.

Présentation : comprimé pelliculés blancs de 20, 50, 70, 100 et 140 mg. Présenté par boîte de 60 (pour les dosages de 20/50/70 mg) ou 30 (pour les dosages de 100 et 140 mg), sous plaquettes thermoformées prédécoupées en doses unitaires.

Caractéristiques :

- A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité et de la lumière.
- Médicament à Prescription initiale hospitalière de 6 mois (LISTE I). Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Indications

Il est habituellement, utilisé chez l'adulte dans :

- le traitement de la **leucémie myéloïde chronique** (LMC) à chromosome Philadelphie (Ph+) en phase chronique nouvellement diagnostiquée.
- le traitement de la **leucémie myéloïde chronique** (LMC) en phase chronique, accélérée ou blastique, en cas de résistance ou d'intolérance à un traitement antérieur incluant l'imatinib (GLIVEC®).
- le traitement de la **leucémie aiguë lymphoblastique** (LAL) et LMC en phase blastique lymphoïde Ph+ en cas de résistance ou intolérance à un traitement antérieur

Chez les patients pédiatriques atteints de :

- **LMC Ph+** en phase chronique (LMC Ph+ PC) nouvellement diagnostiquée ou LMC Ph+ PC en cas de résistance ou d'intolérance à un traitement antérieur incluant l'imatinib.
- **LAL Ph+** nouvellement diagnostiquée en association à une chimiothérapie

Grossesse, allaitement

Le Dasatinib 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.

L'allaitement doit être interrompu durant le traitement

Posologie et mode d'administration

La posologie varie en fonction de l'indication et du stade d'évolution de la pathologie.

La posologie initiale recommandée pour la phase chronique de LMC est de **100 mg** de dasatinib une fois par jour.

La posologie initiale recommandée pour la phase accélérée de LMC, la phase blastique myéloïde ou blastique lymphoïde (phase avancée) de LMC ou la LAL Ph+ est de **140 mg** une fois par jour

La dose prescrite doit être administrée pendant ou en dehors des repas, de manière régulière le matin et/ou le soir.

Posologie de Sprycel pour les patients pédiatriques atteints de LMC Ph+ PC ou LAL Ph+ :

Poids corporel en kg	Dose quotidienne en mg
De 10 à moins de 20 kg	40 mg
De 20 à moins de 30kg	60mg
De 30 à moins de 45 kg	70 mg
Au-dessus de 45 kg	100 mg

Le comprimé n'est pas recommandé pour les patients de moins de 10 kg ; la poudre pour suspension buvable doit être utilisé pour ces patients

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Nausées/vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments froids, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Un traitement antiémétique, en plus des mesures hygiéno-diététiques usuelles, peut être prescrit. Risque d'hypokaliémie à prendre en compte.
diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2 litres par jour et privilégiez les féculents, les carottes, bananes. Un traitement anti-diarrhéique, en plus des mesures hygiéno-diététiques usuelles, peut être prescrit. Risque d'hypokaliémie à prendre en compte.
Neutropénie, thrombopénie, anémie	Des numérations formules sanguines doivent être effectuées 2 fois par semaine les 2 premiers mois, puis une fois par mois ensuite. Arrêt temporaire ou diminution de posologie du dasatinib à discuter avec l'oncologue. Utilisation possible du G-CSF si persistance. Seuils d'alerte : PNN \leq 1000/mm ³ , plaquettes \leq 50000/mm ³ , Hb \leq 8g/dL : arrêt du traitement et avis de l'hématologue.
Rétention hydrique (œdème, ascite, épanchement pleural)	Surveiller régulièrement le poids (en particulier chez les sujets de plus de 65 ans). Rechercher des symptômes liés à la rétention hydrique (cœur, poumons, tissu périphérique...) Parfois sévère, dose-dépendante, lentement réversible. En cas de prise de poids rapide et inattendue associée à une rétention hydrique : examen clinique cardio-pulmonaire et si besoin, instauration d'un traitement par diurétique.
Dyspnée, toux	Radiographie à la recherche d'un épanchement pleural. Rechercher une pneumonie d'origine infectieuse.
Rash cutané, photosensibilisation	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Protection solaire écran total. Effet réversible à l'arrêt, traitement possible par corticoïdes. Une crème hydratante peut soulager les symptômes.
Arthralgies – myalgies	Eviter les gestes répétitifs. Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.
Allongement de l'espace QT, troubles cardiaques	Surveillance de la kaliémie, notamment chez les patients à risque. Effet rare. Correction d'une hypokaliémie.
Neuropathie, étourdissement, somnolence	Attention lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.
Autres	Céphalées, douleurs abdominales. Hypertension artérielle possible. Risque d'élévation des transaminases : un bilan hépatique est conseillé. Hyperuricémie, troubles visuels, acouphène.

Interactions médicamenteuses

Le Dasatinib est un substrat et un inhibiteur du CYP 3A4 et peut interagir avec tous les substrats, inducteurs et inhibiteurs de ces CYP. (*liste complète des médicaments métabolisés par le CYP3A4 présente à la fin du DOROSZ*).

Une liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.


Antihistaminiques H2 et IPP: Une inhibition prolongée de la sécrétion acide gastrique risque de réduire l'exposition au dasatinib.

Anti-acides hydroxyde d'aluminium et/ou hydroxyde de magnésium: doivent être administrés au moins 2 heures avant ou 2 heures après la prise de Sprycel®).


Précautions particulières en cas de traitement antiagrégant plaquettaire et anticoagulant.


Pour les vaccins inactivés, il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin).

Conseils à donner aux patients


 La prise peut se faire indifféremment au cours ou en dehors de repas mais de manière identique. Prise le matin et/ou le soir, toujours au même moment. Ne pas broyer, ni couper les comprimés, afin de minimiser les risques d'exposition cutanée


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

 En raison de son métabolisme (substrat des CYP 3A4), éviter de manger des pamplemousses ou de boire du jus de pamplemousse pendant le traitement.
Evitez les anti-acides : IPP et anti-H2

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

 Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

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

 **Si une prise a été oubliée**, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire, ni doubler la prise suivante. Prendre la dose suivante habituellement prescrite 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 en cas de :**

- Signes infectieux ou hémorragiques pour réaliser une NFS en urgence
- Dyspnée ou toux pour contrôle radiographique.
- Essoufflement à l'effort, douleur thoracique.

