

Nilotinib

TASIGNA®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

TASIGNA® est un inhibiteur de protéine kinase qui diminue la prolifération des cellules tumorales in vitro.

Présentation : comprimés de 50mg, 150 mg ou 200 mg. Présentés par boîte de 28 (conditionnement hebdomadaire) ou de 112 gélules (conditionnement mensuel) , sous plaquettes thermoformées.

Caractéristiques :

- A conserver à une température ne dépassant pas 30°C, dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité. Ne pas laisser à la portée des enfants.
- 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.

Indications

- Des patients adultes et pédiatriques atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) chromosome Philadelphie positive en phase chronique nouvellement diagnostiquée,
- des patients pédiatriques atteints de LMC chromosome Philadelphie positive en phase chronique, résistants ou intolérants à un traitement antérieur incluant l'imatinib.
- *Uniquement pour les dosages à 50 mg et 200mg :* chez l'adulte dans le traitement de la LMC chromosome de Philadelphie positive (Ph+) en **phase chronique et en phase accélérée, résistants ou intolérants à un traitement antérieur incluant l'imatinib.**
Les données d'efficacité chez les patients ayant une LMC en crise blastique ne sont pas disponibles

Posologie et mode d'administration

Posologie pour les patients adultes atteints de LMC chromosome Philadelphie positive :

- 300 mg deux fois par jour chez les patients atteints de LMC en phase chronique nouvellement diagnostiquée,
- 400 mg deux fois par jour chez les patients atteints de LMC en phase chronique et phase accélérée.

Posologie pour les patients pédiatriques atteints de LMC chromosome Philadelphie positive

230 mg/m² deux fois par jour, arrondie aux 50 mg les plus proches (jusqu'à une dose unique maximale de 400 mg)

Grossesse, allaitement

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par le nilotinib et jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement.

Ne pas utiliser ce traitement pendant l'allaitement.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Nausées/ vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Un traitement antiémétique, en plus des mesures hygiéno-diététiques usuelles, peut être prescrit. Le risque d'hypokaliémie est à prendre en compte.
Neutropénie, thrombopénie, anémie	Surveillance régulière de la NFS : toutes les 2 semaines pendant 1 mois puis tous les mois. Risque hémorragique à ne pas négliger. Voir avec l'oncologue pour une interruption transitoire du traitement. Reprise éventuelle à dose plus faible selon la NFS (après 2 semaines environ). Des transfusions ou l'utilisation de facteurs de croissance hématopoïétiques sont possibles : voir avec l'oncologue. 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.
Diarrhée, constipation	<u>Diarrhée</u> : 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 privilégier les féculents, les carottes, bananes. Un traitement anti-diarrhéique, en plus des mesures hygiéno-diététiques usuelles, peut être prescrit. Le risque d'hypokaliémie est à prendre en compte. <u>Constipation</u> : privilégier une alimentation riche en fibres, une bonne hydratation et une activité physique régulière.
Eruption cutanée,	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Protection solaire totale. Une crème hydratante peut soulager les symptômes.
Retention hydrique	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...).
Toux, dyspnée	Radiographie à la recherche d'un épanchement pleural.
Allongement du QT	Evaluation de l'intervalle QT avant le traitement (ECG). Surveiller périodiquement la kaliémie et la magnésémie. Correction d'une hypokaliémie ou d'une hypomagnésémie avant le début du traitement. Prudence en cas d'antécédents cardiaques, de traitements antiarythmiques ou allongeant le QT. En cas d'arythmie : arrêter le traitement et faire pratiquer un ECG de contrôle à la recherche d'un allongement de l'espace QT.
Toxicité hépatique et pancréatique	Surveillance mensuelle de la lipasémie, de la bilirubinémie et des transaminases. Voir avec l'oncologue pour une interruption ou un arrêt du traitement.
Troubles métaboliques	Surveillance de la glycémie et bilan lipidique avant l'instauration du traitement, puis tous les 6 mois à un an.
Arthralgie, myalgie	Eviter les mouvements répétitifs. Traitement par le paracétamol.
autres	Atteinte oculaire : conjonctivite, irritation, œdèmes, diplopie, vision trouble. Céphalées, alopecie

La prudence est recommandée chez les patients présentant : une **insuffisance hépatique**, des **antécédents cardiaques**, des **antécédents de pancréatite**.

Interactions médicamenteuses


En raison de son métabolisme hépatique via les CYP 3A4, le nilotinib peut interagir avec tous les substrats inducteurs ou inhibiteurs des cytochromes 3A4.
(liste complète à la fin du DOROSZ).


Prudence chez les patients prenant des médicaments qui peuvent entraîner un allongement de l'intervalle QT.


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).


Les anti-H2, (diminution de l'absorption) : administrer 10 heures avant ou 2 heures après la prise.


Conseils à donner aux patients

 La dose doit être administrée par voie orale avec un grand verre d'eau au moins **en dehors des repas** en respectant un intervalle de 12 heures entre chaque prise. **Aucun aliment ne doit être consommé dans les deux heures précédant une prise, ni dans l'heure qui suit.**


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

 Eviter de manger des pamplemousses ou de boire du jus de pamplemousse pendant le traitement.


 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.

 **Si une prise a été oubliée**, ne pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose suivante habituellement prescrite à l'heure habituelle et noter l'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 :**

- Fièvre ou signes d'infection : NFS en urgence
- Signes d'hémorragie (épistaxis, selles noires, ecchymoses)
- Prise de poids rapide et inattendue
- Douleur angineuse, troubles du rythme cardiaque, douleur thoracique
- Œdème, rougeur, gonflement au niveau des membres inférieurs
- Douleur abdominale.

Pour une information complète, se reporter au RCP.