



## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM <sup>1</sup>

- 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 <sup>1,2</sup>

- 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 <sup>3</sup>

- 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 <sup>1</sup>

**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<sup>ère</sup> réduction : 30 mg
- 2<sup>ème</sup> réduction : 15 mg
- Suspension si EI de grade  $\geq 3$ , reprise du traitement au palier inférieur après retour à un grade  $\leq 1$

- 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 oublié 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 suivi<sup>5</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

◆ Hémogramme	◆ Bilan toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois, puis tous les mois ou selon clinique ( <i>thrombopénie, neutropénie et anémie grade <math>\geq 3</math></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. <b>Suspension/ajustements posologiques (grade 3) ou arrêt définitif (grade 4)</b>
◆ 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	<b>Inhibiteurs de CYP3A4</b> Clarithromycine, kétoconazole, ritonavir, <b>pamplemousse</b>	↗ C° ponatinib ( <b>toxicité</b> ) → Si l'utilisation d'un inhibiteur puissant du CYP3A4 ne peut être évitée, la dose initiale de ponatinib doit être réduite à 30 mg.
	<b>Inducteurs de CYP3A4</b> Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, alcool (en prise chronique), tabac, corticoïdes à forte dose, <b>millepertuis</b>	↘ C° ponatinib ( <b>inefficacité</b> )
Précaution d'emploi	<b>Substrats CYP3A4, P-gp, BCRP</b>	↗ C° plasmatique du substrat associé ( <b>toxicité</b> ) → Surveillance (ex : INR, suivi thérapeutique et tolérance...) ± adaptation de posologie (ex : digoxine, colchicine, pravastatine, méthotrexate...)
A prendre en compte	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	↕ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles ( <b>HEDRINE</b> )

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) 1,5

Toxicité	Conduite à tenir
<b>Gastro-intestinale</b>	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (voir fiche gestion des EI <sup>5</sup> ). Avis spécialiste pour suspension si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation</b> ; voir § 4.2 du RCP).
Constipation	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie <sup>5</sup> . Avis spécialiste pour suspension si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ; 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 <sup>5</sup> . Avis spécialiste pour suspension si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>+ 7 selles/j</b> ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Hématologique</b>	
Anémie, leucopénie, thrombopénie	Avis spécialiste pour suspension si neutropénie <b>grade ≥ 3</b> ( <b>PNN &lt; 1 G/L</b> ) avec infection ou fièvre, ou toxicités hématologiques <b>grade 4</b> ( <b>GB &lt; 1 G/L, Hb &lt; 6,5 g/dL, Plaquettes &lt; 25 G/L</b> ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Dermatologique</b>	
Eruption cutanée, prurit, sécheresse	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émoullients ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité <sup>5</sup> . Avis spécialiste pour suspension si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>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 &gt; 30% de la surface corporelle et associée à un érythème ou un prurit interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Cardiaque</b>	
Hypertension	Traitements antihypertenseurs standards (IEC, ARA II, diurétiques, bêtabloquants) jusqu'à normalisation de la PA. Les patients doivent avoir une tension normale sous ponatinib.
<b>Respiratoire</b>	
Dyspnée, toux	Surveillance. Avis spécialiste pour suspension si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>symptômes sévères, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Musculo-squelettique</b>	
Arthralgies, myalgies	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.
<b>Troubles généraux</b>	
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 <b>grade ≥ 3</b> ( <b>écart &gt; 30 % en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels, interférence avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ; 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