Asciminib SCEMBLIX®

Fiche Professionnels de santé
V1.1, juin 2023

ITK
BCR-ABL

Mécanisme d'action et indication AMM[1]

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de la protéine kinase anormale BCR-ABL 1**
- Indication : traitement des patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie positive en phase chronique (**LMC-PC Ph+)**, précédemment traités par au moins deux inhibiteurs de tyrosine kinase

Présentation et caractéristiques [1]

- Comprimé pelliculé rond, dosé à **20 mg** (couleur jaune pâle, portant le logo Novartis sur une face et « 20 » sur l'autre) ou **40 mg** (violet clair, portant le logo Novartis sur une face et « 40 » sur l'autre)
- Boîte de 60 comprimés sous plaquette thermoformée
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

Prescription et dispensation [2]

- Prescription **initiale hospitalière** semestrielle (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale, de cancérologie ou d'hématologie.
- Renouvellement réservé aux spécialistes et services d'oncologie médicale, de cancérologie ou d'hématologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

Posologie & modalités de prise [1]

Posologie : **80 mg/jour**, en **2 doses** séparées de **40 mg/prise** ; traitement en continu
Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : en cas d'effets indésirables, diminution à 40 mg/jour, en 2 doses séparées de 20 mg/prise. Arrêt définitif si cette posologie n'est pas tolérée.

- IR **légère, modérée** ou **sévère** : aucun ajustement posologique
- IH **légère, modérée** ou **sévère** : aucun ajustement posologique

Modalités de prise : 2 prises/jour
à heure fixe (environ 12 heures d'intervalle), en dehors des repas
(au moins 1h avant ou 2h après un repas)

- **En cas d'oubli d'une prise de moins de 6h** : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi[4].
- **En cas d'oubli d'une prise de plus de 6h** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].

Surveillances spécifiques [1]

NFS	Surveillance toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois puis 1 fois par mois ou selon indication clinique. Risque très fréquent de thrombopénie, de neutropénie et d'anémie.
Fonction cardiaque *(tension artérielle, allongement du QT)*	Allongement du QT : surveillance ECG et dosage des électrolytes sériques (K^+, Mg^{2+} et Ca^{2+} corrigée) pendant le traitement si cela est cliniquement indiqué. Surveillance régulière de la TA ; si besoin, prise en charge par un traitement standard.
Toxicité pancréatique	Evaluation du taux de lipase et d'amylase tous les mois ou selon indication clinique (surveillance plus fréquente si antécédents de pancréatite). En cas d'élévation asymptomatique de l'amylase et/ou de la lipase > 2,0 x LSN, suspendre l'administration jusqu'à résolution à < 1,5 x LSN et adapter la prise en charge (voir § 4.2 du RCP).
Réactivation de l'hépatite B	Les signes et les symptômes d'infection active par le VHB doivent être étroitement surveillés pendant toute la durée du traitement et pendant plusieurs mois après son arrêt.
Contraception	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace *(contraception à double-barrière)* pendant le traitement et durant les 3 jours qui suivent la dernière prise.
Grossesse/ Allaitement	Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant les 3 jours qui suivent la dernière prise.
Intolérance ou allergie	Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1,3]

Voies métaboliques principales : CYP3A4, CYP2C9

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	**Vaccins vivants atténués**	Toxicité hématologique de l'asciminib ; avis spécialiste
Association déconseillée	**Inducteurs du CYP3A4** *Carbamazépine, millepertuis, phénytoïne, rifampicine…*	↘ concentration (C°) plasmatique de l'asciminib (**inefficacité**)
Précaution d'emploi	**Substrats CYP3A4 à MTE** *Alfentanil, (dihydro)ergotamine, fentanyl*	↗ C° plasmatique des substrats (**toxicité**)
	Substrats CYP2C9 à MTE *Phénytoïne, warfarine*	↗ C° plasmatique des substrats (**toxicité**)
	Médicaments présentant un risque connu de torsades de pointes *Clarithromycine, chloroquine, halopéridol, méthadone, moxifloxacine…*	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Contrôle clinique et ECG régulier si association
	Antiagrégants plaquettaires *Clopidogrel, prasugrel, ticlopidine*	Surveillance de l'antiagrégant plaquettaire en cas d'administration concomitante
A prendre en compte	**Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles**	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

MTE : marge thérapeutique étroite

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 cardiaques	
Allongement QT	Surveillance régulière du ionogramme sanguin (K+, Mg2+ et Ca2+ corrigée), en particulier si facteur de risque d'hypokaliémie (diarrhée, vomissements, diurétique hypokaliémiant coprescrit...). Correction des déséquilibres électrolytiques. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***QTc = 481 - 500 ms*** ; voir § 4.2 du RCP). Conseils hygiéno-diététiques en cas de palpitations (voir fiche patient).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Eruption cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité.
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : diarrhée, douleur abdominale, 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 ≥ 3 (***augmentation de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel*** ; 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 ≥ 3 (***≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation*** ; voir § 4.2 du RCP)
Affections hématologiques	
Anémie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***Hb < 8 g/dL ; PNN < 2 G/L ; plaquettes < 50 G/L*** ; voir § 4.2 du RCP)
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie, myalgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne*** ; voir § 4.2 du RCP). **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.
Affections vasculaires	
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant ≥ 24h*** ; voir § 4.2 du RCP).
Infections et infestations	
Infections des voies respiratoires	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge) nécessite une information sans délai auprès du médecin.
Troubles généraux	
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **Céphalées :** traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. **Fatigue :** surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 3 (***douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; fatigue ne cédant pas avec le repos***).

D'autres EI peuvent survenir : dyslipidémie, dyspnée, épanchement pleural, œdème périphérique, sécheresse oculaire, urticaire, vision trouble… (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 09/05/2023) : 1 - RCP ; 2 - RSP ANSM ; 3 - Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020 ; 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