# Nilotinib TASIGNA®

Fiche Professionnels de santé
V2, novembre 2021

## Mécanisme d'action et indications AMM [1]

ITK
*BCR-ABL*

- Thérapeutique ciblée: **Inhibiteur de l'activité tyrosine kinase ABL de l'oncoprotéine de fusion BCR-ABL.** Il inhibe la prolifération et induit l'apoptose au niveau des lignées cellulaires et des cellules leucémiques primaires chromosome Philadelphie positives (Ph+).
- Indication(s) :

- **Leucémie myéloïde chronique** (LMC) chromosome **Ph+** en phase **chronique nouvellement diagnostiquée** chez l'adulte et l'enfant.
- **LMC** chromosome **Ph+** en phase **chronique et accélérée**, avec **résistances ou intolérances** à un traitement antérieur chez l'adulte.
- **LMC** chromosome **Ph+** en phase **chronique**, avec **résistances ou intolérances** à un traitement antérieur chez l'enfant.

## Présentation et caractéristiques [1]




- **50 mg** : gélule avec coiffe rouge portant l'inscription « NVR/ABL » en noir et corps jaune clair.
  Boîte de 120 gélules




- **150 mg** : gélule de couleur rouge, portant l'inscription « NVR/BCR » en noir.
  Boîte de 28 ou 112 gélules




- **200 mg** : gélule de couleur jaune clair, portant l'inscription « NVR/TKI » en rouge.
  Boîte de 28 ou 112 gélules

- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

## Prescription et dispensation [2]

- Prescription **initiale hospitalière** semestrielle (liste I) et renouvellement réservée aux spécialistes en oncologie en cancérologie ou en hématologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

## Posologie & modalités de prise [1]

Posologie usuelle recommandée :

- Chez l'adulte : **300 mg deux fois par jour** chez les malades atteints de LMC en phase chronique nouvellement diagnostiquée et **400 mg deux fois par jour** chez les malades atteints de LMC en phase chronique et phase accélérée.
- En Pédiatrie : **230 mg/m² deux fois par jour**, arrondie aux 50 mg les plus proches (jusqu'à une dose unique maximale de 400 mg).

Adaptations possibles selon la tolérance ou le maintien d'une réponse moléculaire profonde (voir § 4.2 RCP) :

- **IR** : pas d'adaptation posologique
- **IH** : pas d'adaptation posologique, mais à utiliser avec prudence

**Modalités de prise** : 2 prises/jour
**à heure fixe (idéalement 12h entre chaque prise), en dehors des repas (au moins 1 heure avant ou 2 heures après le repas).**
Gélule à avaler entière avec de l'eau. Lorsque l'ingestion n'est pas possible, son contenu peut être dispersé dans une cuillère à café de compote de pommes (voir § 4,2 RCP).

- **En cas d'oubli ou de vomissement**: ne pas prendre la dose manquée ou de nouvelle dose et ne pas doubler la prise suivante. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante. Le noter dans le carnet de suivi[4].

## Surveillances spécifiques [1]

| | |
|---|---|
| NFS | Surveillance (anémie, neutropénie, thrombopénie) toutes les 2 semaines, pendant les deux 1ers mois, puis une fois par mois, ou quand cela est cliniquement justifié. |
| Fonction hépatique et pancréatique | Surveillance une fois par mois, ou quand cela est cliniquement justifié *(ALAT, ASAT, bilirubine ; lipases, amylases)*. Dépistage d'une infection au VHB avant l'initiation du traitement. |
| Fonction cardiaque | ECG : Surveillance avant le début du traitement et quand cela est cliniquement justifié (risque d'allongement intervalle QT)<br>Ionogramme sanguin : hypokaliémie et hypomagnésémie à corriger avant le début du traitement et à surveiller périodiquement. |
| Lipémie et glycémie | Lipides : Surveillance avant l'instauration du traitement, au 3ème et 6ème mois après le début du traitement, puis au moins chaque année.<br>Glycémie : Surveillance avant l'instauration du traitement puis périodiquement. |
| Croissance | Chez le patient pédiatrique, surveillance étroite. |
| Contraception | Contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 2 semaines après la dernière prise |
| Grossesse/Allaitement | Traitement déconseillé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et jusqu'à 2 semaines après la dernière prise |


©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

## PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1,3]

*Voie métabolique principale : CYP3A4*

| Niveau | Médicaments concernés | Nature de l'interaction médicamenteuse |
|---|---|---|
| Contre-indication | Millepertuis | ↘ des C° de Nilotinib (**inefficacité**) |
| Association déconseillée | **Inhibiteurs puissants CYP3A4** *Kétoconazole, itraconazole, voriconazole, clarithromycine, télithromycine, ritonavir, **pamplemousse**…* | ↗ des C° de Nilotinib (**toxicité**). Surveillance du QT si association inévitable. |
| | **Inducteurs puissants CYP3A4** *phénytoïne, rifampicine, carbamazépine, phénobarbital…* | ↘ des C° de Nilotinib (**inefficacité**) |
| | *Crizotinib, Idelalisib, Apalutamide* | ↗ des C° de Nilotinib (**toxicité**) ou ↘ des C° (**inefficacité**) |
| A prendre en compte | **IPP** *(ésoméprazole),* **anti H2**, **anti-acide** *(hydroxyde d'aluminium/ de magnésium, siméticone)* | ↘ Absorption intestinale du Nilotinib (**inefficacité**) ; anti H2 : administration 10h avant ou 2h après la prise de Nilotinib ; anti-acide : administration 2h avant ou 2h après la prise de Nilotinib |
| | **Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles** | A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE) |

*IPP : Inhibiteurs de pompes à protons ; 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 |
|---|---|
| ***Gastro-intestinale*** | |
| Nausée, vomissement, perte d'appétit | Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon sévérité (se référer à la fiche gestion des EI[4]). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (**≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition**; voir § 4.2 du RCP). |
| ***Troubles généraux*** | |
| Céphalées, fatigue | Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique ; rechercher une anémie. |
| 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 éventuelle réduction posologique voire suspension (voir § 4.2 du RCP). |
| ***Dermatologique*** | |
| Prurit, éruption cutanée | Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émollients ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité[4]. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension selon sévérité (voir § 4.2 du RCP). |
| ***Affections musculo-squelettiques et systémiques*** | |
| Myalgies, arthralgies | Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6. |
| ***Hématologique*** | |
| Anémie, neutropénie, thrombopénie | -Surveillances biologique et clinique adaptée (voir page 1).<br>-Thrombopénie : avis spécialiste pour adaptation ou suspension si grade ≥ 3 (**< 50 G/L** ; voir § 4.2 du RCP).<br>-Avis spécialiste pour suspension si neutropénie grade ≥ 3 (**PNN < 1 G/L** ; voir § 4.2 du RCP).<br>-Anémie : Informer le patient sur les symptômes évocateurs (fatigue, pâleur, essoufflement, hématomes…). |
| ***Troubles du métabolisme et de la nutrition*** | |
| Augmentation des lipases, transaminases et bilirubine | -Lipases : avis spécialiste pour adaptation ou suspension si grade ≥ 3 (**valeurs > 2 x LSN**; voir § 4.2 du RCP).<br>-Transaminases : avis spécialiste pour adaptation ou suspension si grade ≥ 3 (**valeurs > 5-20 x LSN ; > 5 x LSN pendant plus de 2 semaines**; voir § 4.2 du RCP).<br>-Bilirubine : avis spécialiste pour adaptation ou suspension si grade ≥ 3 chez l'adulte (**valeurs > 3-10 x LSN**) et si grade ≥ 2 chez le patient pédiatrique (**valeurs > 1,5-3 x LSN**; voir § 4.2 du RCP). |
| ***Affections cardiaques*** | |
| Allongement de l'intervalle QTc, tachycardie, palpitations | Surveillance adaptée (voir page 1). Allongement du QT : avis cardiologique requis selon appréciation de l'hématologue. Surveillance régulière du ionogramme sanguin ; contrôle de la kaliémie, magnésémie et calcémie corrigée en cas de facteur favorisant une hypokaliémie (diarrhée, vomissements, diurétique hypokaliémiant coprescrit...). Correction des déséquilibres électrolytiques. |

*D'autres EI peuvent survenir : douleurs abdominales, constipation, diarrhée, hypertension, dyspnée, insomnie, prurit oculaire, alopécie, … (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 31/07/2021) : 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