



MÉCANISME D’ACTION ET INDICATIONS AMM 1

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de tyrosine kinase FLT3 et AXL** → inhibition de la signalisation et de la prolifération du récepteur FLT3, ce qui induit l'apoptose des cellules leucémiques exprimant FLT3-ITD
- Indication : traitement en monothérapie des **patients adultes** présentant une **leucémie aiguë myéloïde** en rechute ou réfractaire, porteurs d'une **mutation du gène FLT3**

ITK
FLT3, AXL



PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES 1

-  Comprimé pelliculé rond, de couleur jaune clair, dosé à **40 mg**, gravé du logo du laboratoire et de « 235 » sur la même face
- Boîte de 84 unités 4 plaquettes OPA de 21 comprimés
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION 2,3

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en hématologie et aux médecins compétents en maladies du sang.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Plan de Gestion des Risques (*carte d'alerte patient dans le conditionnement, brochure d'information éducative sur le syndrome de différenciation*)
- Dispensation en pharmacies de ville



1
POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE

Posologie usuelle recommandée : **120 mg/jour, 1 prise par jour** ; traitement en continu. Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à apparition d'une toxicité inacceptable (poursuite du traitement pendant au maximum 6 mois pour observation d'une réponse clinique. En l'absence de rémission complète composite après 4 semaines de traitement, la dose peut être augmentée à 200 mg/jour, si elle est tolérée ou cliniquement justifiée).

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : interruption, réduction posologique ou arrêt de traitement selon la tolérance



- IR **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** : absence de données (utiliser avec prudence)



- IH **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : non recommandé

Modalités de prise : 1 prise/jour

à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas

- En cas d'oubli : prendre la dose manquée dès que possible le jour même. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles le lendemain (ne pas doubler la dose). Le noter dans le carnet de suivi⁵.
- 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 suivi⁵.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES 1

Biochimie sanguine	Dosage des paramètres, y compris des CPK, à J15 du cycle 1 puis 1 fois/mois pendant toute la durée du traitement. Surveillance de la kaliémie et de la magnésémie (<i>intervalle QT</i>).
Fonctions hépatique et pancréatique	Surveillances clinique et biologique (<i>ALAT, ASAT, bilirubine, PAL...</i>). Avis spécialiste si grade 3 (ALAT et/ou ASAT > 5-20 x LSN pendant plus de 2 semaines ; PAL : > 5-20 x LSN) Si pancréatite, interrompre le traitement jusqu'à résolution puis reprendre à dose réduite.
Fonction cardiaque	Réalisation d'un ECG à l'initiation du traitement, à J8 et J15 du cycle 1 puis tous les 3 mois. Interrompre le traitement si QT > 500 ms. En cas de réintroduction à une dose réduite, un ECG doit être réalisé après 15 jours de traitement et avant le début de chaque période de trois mois
Syndrome de différenciation	Surveillance des signes et symptômes (<i>fièvre, dyspnée, épanchements pleural et péricardique, œdèmes pulmonaire et périphérique, prise de poids, hypotension, insuffisance rénale, éruption cutanée...</i>), information du patient à l'aide de la « Carte d'alerte patient ».
Contraception	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace (ajouter une méthode de contraception dite de barrière pour les femmes qui utilisent des contraceptifs hormonaux) pendant le traitement et durant les 6 mois qui suivent la dernière prise pour les femmes ou les 4 mois qui suivent la dernière prise pour les hommes.
Grossesse/Allaitement	Un test de grossesse est recommandé chez les femmes en capacité de procréer sept jours avant le début du traitement; traitement non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant les 2 mois qui suivent la dernière prise.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Millepertuis	↘ Concentration (C°) plasmatique du giltéritinib (inefficacité)
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A/P-gp <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine</i>	↘ C° plasmatique du giltéritinib (inefficacité)
Précaution d'emploi	Inhibiteurs du CYP3A4, P-gp et BCRP <i>Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, posaconazole, pamplemousse</i>	↗ C° plasmatique giltéritinib (toxicité) → Risque de majoration des effets indésirables, surveillance clinique
	Antiacides gastriques, résines chélatrices (<i>colestyramine, sévéler...</i>), topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale du giltéritinib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Antisécrétoires antihistaminiques H2 (<i>cimétidine</i>), IPP	Risque de ↘ biodisponibilité du giltéritinib (absorption pH-dépendante ; inefficacité)
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; 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](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,5

Toxicité	Conduite à tenir
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : diarrhée, douleurs abdominales, nausées, constipation	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 <u>grade ≥ 3</u> (augmentation de plus de 7 selles/j par rapport à l'état habituel) ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie, myalgie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). 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. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections cardiaques	
Allongement de l'intervalle QTc	Conseils hygiéno-diététiques en cas de palpitations (voir fiche patient). Surveillance régulière de l'ionogramme sanguin (K ⁺ , Mg ²⁺ et Ca ²⁺ corrigée), en particulier si facteur de risque d'hypokaliémie (diarrhée, vomissements, diurétique hypokaliémiant coprescrit...). Correction des déséquilibres électrolytiques. Avis spécialiste si intervalle QTc > 500 msec ou si intervalle QTc augmenté de > 30 ms à l'ECG au jour 8 du cycle 1 (voir § 4.2 du RCP).
Affections respiratoires thoraciques et médiastinales	
Syndrome de différenciation ³	Surveillance adaptée (voir page 1). En cas de suspicion d'un syndrome de différenciation, administrer des corticoïdes et mettre en place une surveillance hémodynamique jusqu'à disparition des symptômes (voir § 4.2 et 4.4 du RCP). Interrompre le giltéritinib si les signes et/ou symptômes sévères persistent pendant plus de 48 heures après le début des corticoïdes. Les corticoïdes peuvent être progressivement diminués après la disparition des symptômes et ils doivent être administrés pendant au moins 3 jours.
Troubles généraux	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si <u>grade ≥ 3</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne).
Œdèmes périphériques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (écart > 30% en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels, interférence avec les activités élémentaires de la vie quotidienne).

D'autres EI peuvent survenir : étourdissements, pancréatite, syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible, douleurs des extrémités, toux, dyspnée, hypotension, ... (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 : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [MARR ANSM](#) ; 4 - [Thésaurus IM de l'ANSM 06/2024](#) ; 5 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omedit-fiches-cancer.fr