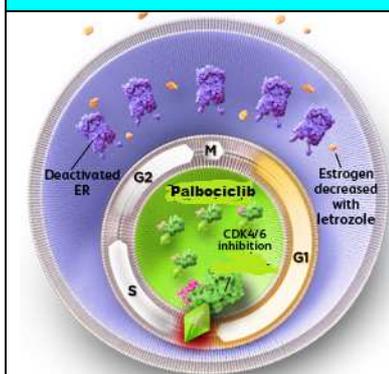


IBRANCE[®] palbociclib

INDICATION AMM



Le palbociclib exerce une inhibition hautement sélective et réversible des kinases dépendantes des cyclines 4 et 6 (*cyclin-dependent kinases 4 and 6*, CDK). La cycline D1 et les CDK4/6 sont en aval de multiples voies de signalisation conduisant à une prolifération cellulaire.

IBRANCE[®] est indiqué dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, positif aux récepteurs hormonaux (RH) et négatif au récepteur du facteur de croissance épidermique humain-2 (*human epidermal growth factor receptor 2* [HER2]-négatif) :

- en association avec un inhibiteur de l'aromatase ;
- en association avec le fulvestrant chez les femmes ayant été traitées antérieurement par hormonothérapie.

Chez les femmes en pré/périménopause, l'hormonothérapie doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (*lutinizing hormone-releasing hormone*, LH-RH).

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement et soumis à prescription hospitalière (LISTE I) réservée aux spécialistes en oncologie médicale ou en cancérologie (site ANSM 27/01/2017). Il est disponible dans les pharmacies de ville.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Trois présentations sont disponibles, sous plaquettes thermoformées, de boîtes de 21 gélules :

	dosées à 75 mg (2 860 € TTC)		dosées à 100 mg (2 860 € TTC)		dosées à 125 mg (2860 € TTC)
--	---------------------------------	--	----------------------------------	--	---------------------------------

A conserver à une température inférieure à 25°C. Con server hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée de palbociclib est, selon 1 cycle de 28 jours, de: **125 mg/j** (1 gélule par jour) pendant 21 jours suivis de 7 jours de repos.

Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que le rapport bénéfice/risque reste favorable pour la patiente.

INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via le **CYP3A4**, les inhibiteurs ou inducteurs puissants de ce CYP3A4 modifient la concentration de palbociclib Liste ci-dessous :

INHIBITEURS CYP 3A4 = Toxicité accrue	INDUCTEURS CYP 3A4 = Efficacité moindre
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone Diltiazem, Vérapamil Antifongiques azolés Antiviraux inhibiteurs de protéases Macrolides	Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Neutropénie, thrombopénie, anémie	Un bilan biologique sanguin sera réalisé tous les 15 jours les deux premiers mois puis tous les mois au cours du traitement.	Une adaptation du traitement (réduction de posologie voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste.
Infections (des voies respiratoires supérieures)	Surveillance des signes évocateurs d'infection.	Bilan sanguin à réaliser. Arrêt du traitement si nécessaire et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
Fatigue	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Recherche d'anémie. Prudence en cas de conduite de véhicule.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Perte d'appétit, nausées, vomissements, dysgueusie	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Le patient ne doit pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie.
Diarrhée	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable.	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Stomatites	A conseiller : bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium). A éviter les aliments épicés, chauds et acides.	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
Eruptions cutanées, sécheresse cutanée	A conseiller : savon doux, agent hydratant. A éviter : expositions prolongées au soleil (écran solaire total).	Une crème hydratante. Informez votre médecin, des traitements médicaux peuvent vous soulager.

D'autres effets indésirables, à titre d'épistaxis, de troubles oculaires (vision floue...), d'alopécie et de perturbations des enzymes hépatiques peuvent survenir au cours du traitement.

RÉCOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



IBRANCE[®] se prend quotidiennement **en une prise par jour au cours d'un repas**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire **toujours au même moment de la journée et toujours au cours d'un repas**. Les gélules d'IBRANCE[®] doivent être avalées entières.

Vous pouvez vous aider d'un calendrier pour repérer les prises.

Il ne faut pas jeter les **emballages entamés ni les gélules à la poubelle** mais les rapporter au **pharmacien pour aide dans les prises**.

Les gélules ne doivent pas être broyées, mâchées ou ouvertes.

A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.

Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes ((ex millepertuis) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**

IBRANCE[®] ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Il est recommandé d'éviter de débiter une grossesse pendant le traitement par IBRANCE[®]. L'innocuité d'IBRANCE[®] pendant l'allaitement n'a pas été établie.

Lorsque les femmes en pré/périménopause reçoivent IBRANCE[®] en association avec un inhibiteur de l'aromatase, une ablation ou une suppression ovarienne avec un agoniste de la LH-RH est obligatoire en raison du mécanisme d'action des inhibiteurs de l'aromatase.

IBRANCE[®] contient du lactose. Contacter le médecin en cas d'intolérance (ballonnements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée ou constipation, troubles de la concentration).

Il ne faut pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse au cours du traitement.

Il ne faut pas arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.

En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes d'infection : fièvre, frissons, faiblesse
- signes d'anémie : essoufflement, vertiges
- saignement ou tendance à faire des hématomes.

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) 06 02 2018.

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
- à l'ICO Angers Nantes, au centre E Marquis Rennes et au CHU Brest