



Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

Palbociclib – IBRANCE®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur de kinases dépendantes des cyclines (CDK4 et CDK6)	75 mg 100 mg 125 mg	

Indications AMM

- **cancer du sein localement avancé/métastatique** positif aux récepteurs hormonaux et négatif au récepteur HER-2 :

– 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 (luteinizing hormone-releasing hormone, LH-RH)

Posologie - Mode d'administration

Une prise par 24h, à heure fixe, au cours d'un repas							
J1 à J21, reprise à J29							

- Posologie : **125 mg x 1/jour**
- En association au fulvestrant (500 mg en IM à J1, J15 et J29 le premier mois puis une fois par mois) ou un anti-aromatase.
- Adaptations de dose possibles de **100 mg x 1/jour à 75 mg x 1/jour** en fonction de la tolérance
- En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante ($t_{1/2}=28,8h$)
- Gélules à **avaler entières** avec un verre d'eau sans être ouvertes ni dissoutes ou écrasées
- Gélules à **prendre à heure fixe**, au cours d'un repas
- Conservation < 25°C à l'abri de l'humidité, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**.
- **Prescription hospitalière**, réservée aux spécialistes en oncologie et aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
----------	-----------	-------	---------------------------



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://oncolien.sypo.com).
 Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sypo.com>.
 Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sypo.com>

HÉMATOLOGIQUE			
Neutropénie Leucopénie Anémie Thrombocytopénie	Très fréquent	1 à 4	La neutropénie est l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté. Surveillance NFS régulière. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible.
INFECTIONS			
	Très fréquent	1 à 3	Mesures d'hygiène (contact avec des personnes malades à éviter, lavage des mains). Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si $T^{\circ} > 38,5^{\circ}\text{C}$. Prescription d'une antibiothérapie en prophylaxie possible. Surveillance NFS régulière. Automédication par paracétamol à éviter.
GÉNÉRAL			
Fatigue	Très fréquent	1 à 4	Privilégier les activités indispensables et celle qui procurent un bien-être. Encourager une activité sportive adaptée et régulière.
GASTRO-INTESTINALE			
Nausées	Fréquent	1 à 3	Fragmenter les repas en plusieurs prises légères, privilégier les aliments liquides et froids et éviter les aliments gras, frits et épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Stomatite	Fréquent	1 à 3	Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. Prescription possible de bains de bouche (bicarbonate, antifongique) et de topiques anesthésiants
Diarrhées	Fréquent	1 à 3	Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques
Vomissements	Fréquent	1 à 3	
Perte d'appétit	Fréquent	1 à 3	
CUTANÉE			
Eruption cutanée	Fréquent	1 à 2	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total
Alopécie non totale	Fréquent	1 à 2	
OCULAIRE			
Vision floue	Fréquent	1 à 2	
Modification de la sécrétion lacrymale	Fréquent	1 à 2	

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique important, aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance hépatique légère. En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance modérée à sévère.
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure, aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance sévère.
- **Patients âgés** : aucune adaptation posologique



ONCOLIEN de [Sypo](https://oncolien.sypo.com) est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/). Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sypo.com>. Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sypo.com>.

**Bilan biologique**

Surveillance NFS, plaquettes, clairance de la créatinine fonction hépatique régulière

**Grossesse et allaitement**

Contraception obligatoire chez les femmes pendant le traitement
Allaitement contre-indiqué

Métabolisme et transporteurs

Type	3A4/5	P-gp
substrat		
inhibiteur		
		Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
		Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures



ONCOLIEN de [SFPO](#) est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](#).
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sypo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sypo.com>

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE PALBOCICLIB

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques et de la Cmax du palbociclib (87% et 34% respectivement avec l'itraconazole) pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil Antifongiques azolés : fluconazole, kéroconazole, voriconazole, etc. Antibiotiques macrolides : clarithromycine, téthromycine, etc. (sauf spiramycine) Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. Autre : cimétidine	Association déconseillée

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques et de la Cmax du palbociclib (85% et 70% respectivement avec de la rifampicine) pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, phosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques : rifampicine, rifabutine Autres : efavirenz, bosentan, dexaméthasone	Association déconseillée

Avec les anti-acides : **Diminution de la Cmax du palbociclib (41% avec du rabéprazole) pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique. Pas d'effet cliniquement significatif si le palbociclib est administré au cours d'un repas**

Médicaments	Conseils
Anti-H2 : cimétidine, ranitidine IPP : esomeprazole, pantoprazole, lansoprazole Pansements gastro-intestinaux	Gélules de palbociclib à prendre au cours d'un repas

EFFETS DU PALBOCICLIB SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite métabolisées par CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil AVK : warfarine, fluindione, acenocoumarol Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Antirétroviraux : atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir Analgésiques : fentanyl, buprénorphine, méthadone, morphiniques, tramadol Antidépresseurs : citalopram, imipraminiques, mirtazapine, Anxiolytiques : benzodiazépines, zolpidem, zopiclone Statines : sauf pravastatine Autres : clozapine, colchicine, cortisol, prasugrel, ticagrelor,	Adaptation possible de la posologie des médicaments associés.

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thérapeutique (Hedrine) : http://www.therapie.org/apps/recherche/rch_phyto.php

Inhibiteur du 3A : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginkgo biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noir, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur du CYP 3A : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge



ONCOLIEN de [SFPO](http://sfpo.org) est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/). Fondé(e) sur une œuvre à [https://oncolien.sfpo.com](http://oncolien.sfpo.com). Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à [https://www.sfpo.com](http://www.sfpo.com)