

**Laboratoire PFIZER:**

Tél pharmacovigilance : 01 58 07 34 40

**Indications principales**

**Cancer du sein avancé ou métastatique** RH+ et HER2- en association à une anti-aromatase ou au fulvestrant.

**Posologie et mode d'administration**

**Posologie usuelle** : 1 gélule de 125mg, 1 fois par jour, **au cours d'un repas (toujours le même)**, avec un grand verre d'eau, pendant 21 jours suivis de 7 jours de repos (cycle de 28 jours).

Des adaptations de doses sont possibles de 75 à 125mg en fonction de la tolérance.

A utiliser avec précaution en cas d'IH sévère (child C), d'IR sévère (Cl<30ml/min)

En cas d'oubli : **Ne pas prendre de dose de remplacement**

En cas de vomissement : **Ne pas prendre de dose de remplacement**

**Forme galénique - Disponibilité**

Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en cancérologie

Disponible en pharmacie hospitalière (Rétrocession)

Forme orale : gélule 75mg (orange clair), 100mg (orange clair/caramel) et 125mg (caramel)

**Interaction médicamenteuse et alimentaire**

Augmente la concentration en Ibrance®	Diminue la concentration en Ibrance®	Ibrance® augmente la concentration ou l'effet de :
Antifongiques azolés, Macrolides, Verapamil, Diltiazem, Amiodarone, Antiviraux inhibiteurs protéases <i>Pamplemousse</i>	Carbamazépine, Phénytoïne, Phénobarbital, Corticoïdes fortes doses Rifampicine  <i>Millepertuis</i>	<b>Statines*</b> Dihydropyridines Ciclosporine, Tacrolimus BZD 2 <sup>ème</sup> génération

\*Si la poursuite du traitement par statine est indispensable : préférer une statine non substrat du CYP3A4 : pravastatine ou rosuvastatine

**Surveillance**

NFS + plaquettes – Bilan hépatique – Iono sang, urée, créatininémie, DFG. NFS à J15 de la 1<sup>ère</sup> cure puis avant chaque nouvelle cure

**Effets indésirables principaux et Conduite à tenir**

TOXICITE HEMATOLOGIQUE	Neutropénie 65% de grade 3-4 Nadir : 15 jours Durée : 1 semaine	Grade 1 : PNN : 1,5 à 1,9G/L	<b>Si fièvre contacter médecin hospitalier ou « 15 » pour prise en charge hospitalière</b>
		Grade 2 : PNN : 1 à 1,4G/L	
		Grade 3 : PNN : 0,5 à 0,9G/L	
		Grade 4 : PNN < 0,5G/L	
	Thrombopénie	Grade 1 : Plaquettes : 75 à 99G/L	<b>Grade 3</b> : aucun ajustement posologique. Répéter surveillance de la NFS une semaine plus tard. Suspendre l'initiation du cycle suivant jusqu'à revenir à grade ≤ 2 <b>Grade 4</b> : suspendre palbociclib et contacter médecin hospitalier référent <b>Si saignements inhabituels =&gt; contacter médecin hospitalier référent</b>
		Grade 2 : Plaquettes : 50 à 74G/L	
		Grade 3 : Plaquettes : 25 à 49G/L	
		Grade 4 : Plaquettes < 25G/L	
	Anémie	Grade 1 : Hb : 9,5 à 10,9g/dL	<b>Grade 3</b> : aucun ajustement posologique. Répéter surveillance de la NFS une semaine plus tard. Suspendre l'initiation du cycle suivant jusqu'à revenir à grade ≤ 2 <b>Grade 4</b> : suspendre palbociclib et contacter médecin hospitalier référent
		Grade 2 : Hb : 8 à 9,4g /dL	
		Grade 3 : Hb : 6,5 à 7,9g/dL	
		Grade 4 : Hb < 6,5g/dL	

**Pour des informations exhaustives : se reporter à la monographie du médicament**

Fiche d'informations Palbociclib - sources : Vidal®, <https://www.cancercaire.on.ca> 07/2016 , <http://www.omeditbretagne.fr> consulté 01/2017

Validé le : 18/01/2017

par : Dr C. Essner

Mise à jour : 02/08/2017

<b>TOXICITE DIGESTIVE</b>	<b>Diarrhée</b> (24%)	Grade 1 : < 4 selles / jour	<b>Préventif</b> : Règles hygiéno-diététiques <b>Curatif</b> : Première intention : Lopéramide Si persistance de la diarrhée non compliquée après 48heures de lopéramide=> <b>contacter médecin hospitalier référent</b> Si grade > 2 : suspendre Palbociclib et <b>contacter médecin hospitalier référent</b> En cas de diarrhée compliquée (fièvre, sepsis, neutropénie, vomissements grade 2, crampes, rectorragies franches, AEG ou déshydratation) => <b>hospitalisation en urgence</b>
		Grade 2 : 4 – 6 / jour ou D. nocturne	
		Grade 3 : >6 selles / jours + signes fonctionnels	
		Grade 4 : Csq vitales	
	<b>Mucite</b> (29%)	Grade 1 : Douleur, érythème	<b>Préventif</b> : Bains de bouche de bicarbonate de sodium 1,4% + règles hygiéno-diététiques <b>Curatif</b> :Bains de bouche de bicarbonate de sodium 1,4%+ antalgiques pallier I/II (G1/2), pallier III (G>2) +/- xylocaïne visqueuse Etre attentifs aux signes de surinfection
		Grade 2 : Erythème, ulcère : alim° solide	
		Grade 3 : Ulcération : alim° liquide	
		Grade 4 : Nécrose, saignement : alim° impossible, Csq vitales	
	<b>Nausées – Vomissements</b> (25%) Faiblement émétisant	Grade 1 : Nausées / Perte d'appétit	<b>Préventif</b> : règles hygiéno-diététiques (éviter les aliments frits, gras, épicés, boire entre les repas, manger lentement, faire des repas fractionnés) + traitement antiémétique adapté au potentiel émétisant de la molécule (métoclopramide ou domperidone) <b>Curatif</b> : traitements de rattrapage Si persistance +/- deshydratation => hospitalisation
		Grade 2 : Vomissements transitoires	
		Grade 3 : Vomissements entraînant perte de poids, deshydratation	
		Grade 4 : Vomissements incoercibles / Csq vitales	
<b>TOXICITE GENERALE</b>	<b>Fatigue</b> (40%)		
<b>TOXICITÉ CUTANÉE &amp; PHANERES</b>	<b>Alopécie</b> (26%)		
	<b>Rash</b> (16%) – <b>Sécheresse cutanée</b> (10%)	<b>Préventif</b> : application quotidienne d'une crème adoucissante hydratante / utilisation de savon doux sans alcool / éviter exposition solaire / porter des vêtements amples <b>Curatif</b> : Antihistaminiques, préparation à base de goudron de houille +/- dermocorticoïdes +/- corticothérapie de courte durée => <b>contacter médecin hospitalier référent</b>	
<b>TOXICITÉ OPHTALMIQUE</b>	<b>Vision floue – Sécheresse oculaire – Larmoiements</b> (env. 5%)	<b>Préventif</b> : Éviter le port de lentille de contact – Précaution pour la conduite de véhicule	

Pour des informations exhaustives : se reporter à la monographie du médicament

Fiche d'informations Palbociclib - sources : Vidal®, <https://www.cancercaire.on.ca> 07/2016 , <http://www.omeditbretagne.fr> consulté 01/2017

Validé le : 18/01/2017

par : Dr C. Essner

Mise à jour : 02/08/2017