



CDK 4  
et 6

## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATION AMM <sup>1</sup>

- Thérapie ciblée : **inhibiteur sélectif des kinases 4 et 6** dépendantes des cyclines, toutes deux impliquées dans la régulation cellulaire
- Indications : traitement du **cancer du sein au stade localement avancé ou métastatique**, avec récepteurs hormonaux (RH) positifs et récepteurs du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2) négatifs :

- chez les femmes ménopausées en 1<sup>ère</sup> ligne en association avec un inhibiteur de l'aromatase
- chez les femmes ménopausées en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> ligne en association avec le fulvestrant

Chez les femmes en pré/périménopause, l'hormonothérapie doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline LHRH.

## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1</sup>

- Comprimé violet, légèrement grisâtre, dosé à **200 mg**, rond portant l'inscription « RIC » sur l'une des faces et « NVR » sur l'autre face.
- Boîte de 21, 42 ou 63 comprimés, sous plaquettes.

- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale ou de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



Posologie usuelle recommandée : **600 mg/jour** (3 comprimés par jour) pendant **21 jours** (de J1 à J21) suivis d'une période de 7 jours de repos (= cycle de 28 jours).

Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : 1<sup>ère</sup> réduction de dose à 400 mg/jour puis si besoin 2<sup>ème</sup> réduction à 200 mg/jour.

- IR **légère ou modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** : non recommandé (absence de données)
- IH **légère** : aucun ajustement posologique
- IH **modérée ou sévère** : dose initiale recommandée à 400 mg/jour

Modalités de prise : 1 prise/jour comprimés à avaler avec un verre d'eau, à **heure fixe, de préférence le matin, pendant ou en dehors d'un repas**

- En cas d'oubli : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.
- 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 suivi<sup>4</sup>.

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE <sup>1</sup>

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

◆ NFS, plaquettes, ionogramme	◆ NFS contrôlée toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers cycles, au début de chacun des 4 cycles suivants, puis si cliniquement indiqué. Dosage des électrolytes sériques (potassium, calcium, phosphore et magnésium) au début des 6 premiers cycles puis selon clinique.
◆ Fonction cardiaque	◆ ECG réalisé au début de traitement (instauration du traitement si QTcF < 450 ms), à J14 du premier cycle et au début du second cycle puis selon clinique ensuite.
◆ Fonction hépatique	◆ Surveillance tous les 15 jours pendant les 2 premiers cycles, puis mensuellement aux 4 cycles suivants, puis si cliniquement indiqué. Un contrôle plus fréquent est recommandé si des anomalies de <u>grade ≥2</u> sont observées.
◆ Contraception	◆ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 3 semaines qui suivent la dernière prise.
◆ Grossesse/ Allaitement	◆ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant les 3 semaines qui suivent la dernière prise.
◆ Intolérance ou allergie	◆ Traitement déconseillé en cas d'hypersensibilité à l'arachide ou au soja (Ribociclib contient de la lécithine de soja)

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Contre-indication</b>	<b>Vaccins vivants atténués</b>	⚠ Toxicité hématologique de ribociclib ; avis spécialiste
	<i>Millepertuis</i>	⚠ Concentration (C°) plasmatique du ribociclib ( <b>inefficacité</b> )
<b>Association déconseillée</b>	<b>Inducteurs du CYP3A4</b> <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine...</i>	⚠ C° plasmatique du ribociclib ( <b>inefficacité</b> ) → surveillance si association inévitable
	<b>Inhibiteurs du CYP3A4</b> <i>Antifongiques azolés, inhibiteurs de protéases, pamplemousse...</i>	⚠ C° plasmatique du ribociclib ( <b>toxicité</b> ) → si association inévitable, diminuer la posologie au palier de dose inférieure + surveillance
	<b>Substrats du CYP3A</b> <i>Amiodarone, simvastatine, triazolam...</i>	⚠ C° Substrats ( <b>toxicité</b> ) → surveillance si association inévitable
	<b>Médicaments allongeant l'intervalle QT</b> <i>Antihistaminiques H1, hypokaliémiants...</i>	⚠ Risque majoré de troubles du rythme → surveillance clinique et ECG ; si besoin ⚠ de la posologie du ribociclib au palier de dose inférieure ou interruption
<b>Précaution d'emploi</b>	<b>Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux</b>	⚠ Absorption intestinale du ribociclib ( <b>inefficacité</b> ) → respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
<b>A prendre en compte</b>	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (exemple : <b>HEDRINE</b> )



**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
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient). Réversible à l'arrêt du traitement.
Eruption cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullit ± traitement des surinfections selon la sévérité.
Prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement antiprurigineux à usage local (dermocorticoïde) ± antihistaminique par voie orale. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage, interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; nécessitant un traitement oral ; cf.RCP).</b>
<b>Affections du système nerveux</b>	
Céphalées, fatigue,	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>Céphalées</b> : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).</b> <b>Fatigue</b> : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).</b>
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>En cas de constipation</b> : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).</b> <b>En cas de diarrhée</b> : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (augmentation de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).</b> <b>En cas de nausées/vomissements</b> : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (apport calorique oral et apport hydrique insuffisants ; nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation ; ≥ 6 vomissements/j ; voir § 4.2 du RCP).</b>
Stomatites	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites <sup>4</sup> ). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si <b>grade ≥ 2 (douleur, énanthème, ulcération non confluyente, alimentation solide ; voir § 4.2 du RCP).</b>
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
Anémie, leucopénie, neutropénie	Surveillance clinique et biologique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (Hb &lt; 8 g/dL ; leucocytes &lt; 2 G/L ; neutrophiles &lt; 1 G/L ; voir § 4.2 du RCP).</b>
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>	
Dyspnée, toux	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillance clinique et radiologique adaptées. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (essoufflement lors d'un effort minime ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; cf. RCP).</b>
<b>Infections et infestations</b>	
Infections des voies respiratoires, urinaires...	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.
<b>Troubles généraux</b>	
Cedèmes 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 <b>grade ≥ 3 (écart &gt; 30% en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels, interférence avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).</b>

D'autres EI peuvent survenir : *dorsalgie, douleur oropharyngée, dysgueusie, sécheresse oculaire...* (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 14/04/2023) : 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](#)