

Glivec® (= imatinib)

1. Indicatie

- Nieuw gediagnosticeerde Philadelphia chromosoom (BCR-ABL) positieve (Ph+) chronische myeloïde leukemie (CML), voor wie beenmergtransplantatie niet als eerstelijnsbehandeling wordt beschouwd.
- Ph+ CML in de chronische fase na falen van interferon- therapie, in de acceleratiefase of in de blastaire crisis.
- Nieuw gediagnosticeerde Ph+ acute lymfatische leukemie (ALL) geïntegreerd met chemotherapie.
- Recidiverende of refractaire Ph+ ALL als monotherapie.
- Kit (CD117) positieve niet-reseceerbare en/of gemetastaseerde maligne gastro-intestinale stromale tumor (GIST).
- Adjuvante behandeling bij volwassenen met een significante kans op een recidief na resectie van Kit (CD117) positieve gastro-intestinale stromale tumor (GIST).

2. Werkingsmechanisme

- Proteïnekinaseremmer: remt Bcr-Abl tyrosinekinase (TK) en ook verschillende receptor-TK vb. c-Kit, SCF, PDGFR- en . Glivec® remt ook de cellulaire processen die gemedieerd worden door de activatie van deze receptorkinasen.

3. Doseringsschema

- Standaarddosering: afhankelijk van indicatie
- CML: standaarddosering = 400 mg/dag in 1 inname (= 1 tablet Glivec® 400 mg) of 600 mg/dag in 1 inname (= 1 tablet Glivec® 400 mg + 2 capsules Glivec® 100 mg), afhankelijk van de conditie van de patiënt.
- ALL: standaarddosering = 600 mg/dag in 1 inname (= 1 tablet Glivec® 400 mg + 1 tablet Glivec® 200 mg).
- GIST: standaarddosering = 400 mg/dag in 1 inname (= 1 tablet Glivec® 400 mg).
- Continu eenmaal per dag innemen. Indien dosis \geq 800 mg/dag, dosis verdelen over twee innames.

4. Gebruiksaanwijzingen

- In geheel doorslikken.
- Bij slikproblemen: tabletten oplossen in glas plat water/appelsap, capsules openen en poeder oplossen in half glas plat water/appelsap. Regelmatig roeren en wachten tot opgelost, daarna glas onmiddellijk leegdrinken.
- Innemen bij de maaltijd (bij voorkeur de hoofdmaaltijd), telkens op zelfde tijdstip.
- Bij een vergeten dosis: dosis overslaan.
- Bij braken: dosis niet opnieuw innemen. Nieuwe dosis innemen op volgende geplande tijdstip.

5. Neveneffecten

- Neutropenie
- Trombocytopenie
- Oedeem
- Periorbitaal oedeem.

- Pijnlijke en tranende ogen met eventueel wazig zicht
- Diarree
- Nausea en braken
- Verminderde eetlust
- Rash en pruritus
- Hemorragie
- Myalgie en artralgie
- Vermoeidheid

6. Interacties

- Glivec® = CYP3A4-substraat.
- Vermijd gelijktijdige toediening van **sterke CYP3A4-inhibitoren**, plasmaconcentratie van Glivec® kan stijgen: vb. ritonavir, saquinavir, posaconazol, voriconazol, claritromycine, pompelmoes(sap) /bittere of zure sinaasappel/granaatappel.
- Vermijd gelijktijdige van **sterke CYP3A4-inductoren**, plasmaconcentratie van Glivec® kan dalen: vb. carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, rifampicine, sint-janskruid.
- Glivec® = CYP3A4- en CYP2D6-inhibitor.
- Vermijd gelijktijdige toediening van **CYP3A4-substraten** (vb. ciclosporine, pimozide, simvastatine, atorvastatine) en **CYP2D6-substraten** (vb. metoprolol) **met een nauwe therapeutische toxische marge**, de plasmaconcentratie van deze substraten kan stijgen.
- Opgelet met hoge dosissen paracetamol: Glivec® kan de afbraak van paracetamol remmen.
- Bij gelijktijdige toediening van Glivec® kan plasmaconcentratie levothyroxine dalen bij patiënten die thyreoïdectomie hebben ondergaan.
- Opgelet bij gelijktijdige toediening van vitamine K-antagonisten, dit kan leiden tot bloedingen (indien anticoagulantia nodig, bij voorkeur laag moleculair gewicht heparine)

7. Aandachtspunten voor patiënt

- Niet autorijden indien vermoeid, duizelig of problemen met uw zicht.
- Blootstelling aan zon/UV-licht vermijden of zonnecrème gebruiken met hoge beschermingsfactor.
- Niet gebruiken tijdens zwangerschap.
- Effectieve anticonceptie noodzakelijk: tijdens en tot 2 weken na behandeling.
- Geen borstvoeding geven tijdens en tot 1 maand na behandeling.
- Gebruik geen pillendoos, laat geneesmiddel in oorspronkelijke verpakking.
- Bewaren buiten het zicht en bereik van kinderen.
- De patiënt moet bij voorkeur zelf het geneesmiddel uit de verpakking halen.