SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

# NIRAPARIB - ZEJULA®

## Présentation

| Classification médicamenteuse | Dosage | Photographies |
|---|---|---|
| Thérapie ciblée : inhibiteur des PARP | 100 mg | |

## Indications AMM

Zejula est indiqué en **monothérapie** :

- En traitement **d'entretien de 1ère ligne** chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial **avancé** (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'**ovaire**, **des trompes de Fallope** ou **péritonéal primitif**, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine.

*Médicament agréé aux collectivités et remboursé à 100 % par la Sécurité Sociale dans cette indication*

- En traitement **d'entretien après rechute** chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial **séreux** de haut grade de l'**ovaire**, des **trompes de Fallope** ou péritonéal primitif, sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.

*Médicament agréé aux collectivités et remboursé à 100 % par la Sécurité Sociale dans cette indication*

## Posologie - Mode d'administration

| | |
|---|---|
| Une prise par jour à heure fixe, en dehors des repas (de préférence) ou lors d'un repas léger (= Apport calorique total entre 400 et 500 kcal dont 25% issues des lipides) - Une prise au coucher peut être proposée pour aider à gérer les nausées. |   |
| En continu |   |

- Posologie :
- Traitement entretien récidivant : **300 mg x 1/jour** (soit 3 comprimés de 100 mg x1/jour) en continu le soir au coucher
- Traitement entretien en 1ère ligne :
- **200 mg x 1/jour** (soit 2 comprimés de 100 mg x1/jour) en continu le soir au coucher
- Poids > 77 kg et plaquettes > 150 000/µL : **300 mg x 1/jour** en continu le soir au coucher
- Adaptations de doses possibles entre 300 et 100 mg x 1/jour en fonction de la tolérance et du poids
- En cas d'oubli : ne pas prendre la prise oubliée, mais attendre la prise suivante.
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Comprimés **à avaler** avec un verre d'eau.
- Comprimés **à prendre à heure fixe**, une prise par jour, **en dehors des repas (de préférence)** ou lors d'un **repas léger** (= *Apport calorique total entre 400 et 500 kcal dont 25% issues des lipides).*
- Une **administration au coucher** (**2 h après le repas**) ou **avec un repas léger** (**<500 Kcal** dont < 25% lipides) peut être proposée à la patiente pour **aider à gérer les nausées.**
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier.

## Conditions de prescription et délivrance

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



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

## Effets indésirables

| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|---|---|---|---|
| **Hématologiques** | | | |
| Anémie<br>Thrombopénie<br>Neutropénie | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance NFS et plaquettes hebdomadaire le premier mois puis mensuelle |
| **Infectieux** | | | |
| Bronchite, conjonctivite | FREQUENT | 1 à 2 | Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C. Contact avec des personnes malades à éviter. Vaccination recommandée: grippe, pneumocoque. |
| Infections urinaires | TRES FREQUENT | 1 à 2 | |
| **Trouble du métabolisme et nutrition** | | | |
| Perte appétit | TRES FREQUENT | 1 à 2 | Surveillance de la perte de poids. |
| Hypokaliémie | FREQUENT | 1 à 4 | |
| **Affection psychiatrique** | | | |
| Insomnie | TRES FREQUENT | 1 à 2 | |
| Anxiété, dépression | FREQUENT | 1 à 2 | |
| **Affection du système nerveux** | | | |
| Céphalée, Vertiges | TRES FREQUENT | 1 à 2 | Prescription possible d'antalgiques |
| Dysgueusie | TRES FREQUENT | 1 à 2 | Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter |
| **Affection cardiaque** | | | |
| Palpitations | TRES FREQUENT | 1 à 4 | |
| Tachycardie | FREQUENT | 1 à 4 | |
| **Affections vasculaires** | | | |
| Hypertension artérielle | FREQUENT | 1 à 4 | Mesure de la tension artérielle après 20 min de repos. Mesure hebdomadaire puis mensuel au-delà du 2ème mois. Consultation médicale si - PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées - PAS > 160 ou PAD > 100 - hypertension symptomatique Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible en cas de crise hypertensive ou tension non contrôlée (rare) |
| **Affections respiratoires, thoraciques et mediastinales** | | | |
| Dyspnée | TRES FREQUENT | 1 à 4 | |
| Epistaxis | FREQUENT | 1 à 2 | |
| **Affections gastro-intestinales** | | | |
| Nausée, vomissement | TRES FREQUENT | 1 à 4 | • Surveillance de la perte de poids.<br>• Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices.<br>• Prescription possible de traitements antiémétiques.<br>• Prise le soir au coucher |



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

| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|---|---|---|---|
| Diarrhées | TRES FREQUENT | 1 à 4 | • Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool.<br>• Hydratation abondante.<br>• Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.<br>• Arrêt du traitement si ? 4 selles / jour. |
| Constipation, douleurs abdominales | TRES FREQUENT | 1 à 4 | • Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante.<br>• Exercice physique régulier.<br>• Prescription possible de traitements laxatifs |
| Bouche sèche, mucites, stomatites | FREQUENT | 1 à 2 | • Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés.<br>• En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol.<br>• En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants |
| **Affection de la peau et des tissus mous** | | | |
| Photosensibilité, éruptions cutanées | FREQUENT | 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. |
| **Affections musculo-squelettiques et systémiques** | | | |
| Dorsalgie, arthralgie | TRES FREQUENT | 1 à 2 | Prescription possible d'antalgique |
| Myalgie | FREQUENT | 1 à 2 | |
| **Troubles généraux** | | | |
| Fatigue, asthénie | TRES FREQUENT | 1 à 4 | |
| Œdème périphérique | FREQUENT | 1 à 2 | |
| **Investigations** | | | |
| Augmentation des enzymes hépatiques | FREQUENT | 1 à 4 | • Surveillance par un bilan hépatique régulier.<br>• Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible |

## Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : Métabolisation hépatique mineure (40%). Aucune adaptation posologique en cas de d'insuffisance hépatique légère à modérée. En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère.
- **Insuffisance rénale :** Elimination rénale mineure (40%). Aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère à terminale ou chez le patient hémodialysé.
- **Patients âgés** : Aucune adaptation posologique chez le sujet âgé (pas de majoration des effets indésirables).
- **Population pédiatrique** : Aucune donnée disponible chez l'enfant de moins de 18 ans
- **Patients pesant < 58 kg** : Adaptation posologique possible à 200 mg x 1/jour à l'initiation du traitement.



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

### Bilan biologique

NFS, plaquettes hebdomadaire le premier mois puis mensuel

### Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et 1 mois après. Chez les femmes en âge de procréer, test de grossesse obligatoire avant l'initiation du traitement. Grossesse contre-indiquée Allaitement contre-indiqué pendant le traitement et 1 mois après

### Surveillance clinique

Tension artérielle

## Métabolismes et transporteurs

| | 1A2 | 3A4/5 | P-gp | BCRP | UGT1A1 | UGT1A9 | CE. | MATE1 | OCT1 | MATE2 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Substrat | | | | | | | | | | |
| Inducteur | | | | | | | | | | |
| Inhibiteur | | | | | | | | | | |

| | |
|---|---|
| | Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant |
| | Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré |

## Interactions médicamenteuses majeures

Effets du niraparib sur d'autres médicaments :

- Avec les substrats du CYP3A4 : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables.**

| | |
|---|---|
| ciclosporine, tacrolimus, alfentanil, ergotamine, pimozide, quétiapine, halofantrine | **Conseil(s) :** Pas d'inhibition de CYP3A4 hépatique mais absence de données sur une inhibition des CYP3A4 intestinales. Prudence en cas d'association. |

- Avec les substrats du CYP1A2 : **diminution des concentrations plasmatiques des substrats pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

| | |
|---|---|
| clozapine, théophylline, ropinirole | **Conseil(s) :** Prudence en cas d'association |

- Avec les substrats de P-gp et BCRP : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables**

| | |
|---|---|
| irinotécan, rosuvastatine, simvastatine, atorvastatine, methotrexate | **Conseil(s) :** Prudence en cas d'association |

- Avec les substrats de MATE 1et 2 et OCT1 : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables**

| | |
|---|---|
| metformine | **Conseil(s) :** Risque d'hypoglycémie, prudence en cas d'association. |

Effets d'autres médicaments sur le niraparib :

- Avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP1A2, 3A4, carboxylestérases (CE) et UDP-glucuronosyltransférases (UGT) : **interaction non significative.** Aucune adaptation posologique recommandée en cas d'association.
- Avec les inhibiteurs et les inducteurs de la P-gp et BCRP : **interaction non significative.** Aucune adaptation posologique recommandée en cas d'association.

## Interactions avec la phytothérapie



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

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.

**Pouvant favoriser l'immunodépression** : Olivier

**Pouvant favoriser une hypertension** : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe



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