



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

Traitement en monothérapie d'entretien du cancer épithélial de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, :

récidivant et sensible au platine après réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine
après réponse (complète ou partielle) à *une première ligne* de chimiothérapie à base de platine
sans mutation du gène BRCA, après réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine et *non éligibles au bevacizumab*

D'autres indications hors-AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

| | | | |
|---|---|--|--|
| Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas | | | |
| En continu | J1 J2 J3 J4 J5 J6 J7 ... J28 | | |

Posologie :

Traitement entretien récidivant : **300 mg x 1/jour** (soit 3 gélules de 100 mg x1/jour) en continu le soir au coucher

Traitement entretien en 1ère ligne :

200 mg x 1/jour (soit 2 gélules 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.

Gélules à **avalier entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes ni dissoutes ou dispersées

Gélules à **prendre à heure fixe**, au moment ou en dehors du repas, de préférence le soir (améliore la gestion des nausées)

Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

Disponible en **pharmacie de ville**.

Disponible en **pharmacie hospitalière** (indication ATUc)

Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Effets indésirables

| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|-----------------------|-----------|-------|-------------------------|
| Hématologiques | | | |



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la ^{1/4} 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 |
|---|------------------|-------|--|
| Anémie Thrombopénie 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 médiastinales | | | |
| 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. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques. Prise le soir au coucher |
| Diarrhées | TRES FREQUENT | 1 à 4 | 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. Arrêt du traitement si ? 4 selles / jour. |



| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|--|---------------|-------|--|
| Constipation, douleurs abdominales | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. 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. 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. 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 | |
| Oedème périphérique | FREQUENT | 1 à 2 | |
| Investigations | | | |
| Augmentation des enzymes hépatiques | FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance par un bilan hépatique régulier. 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.



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 |
|--|-----|-------|------|------|--------|--------|-----|-------|------|-------|
|--|-----|-------|------|------|--------|--------|-----|-------|------|-------|



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la ^{3/4} 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>

| | | | | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 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 1 et 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

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

