SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

PANOBINOSTAT - FARYDAK®

Présentation

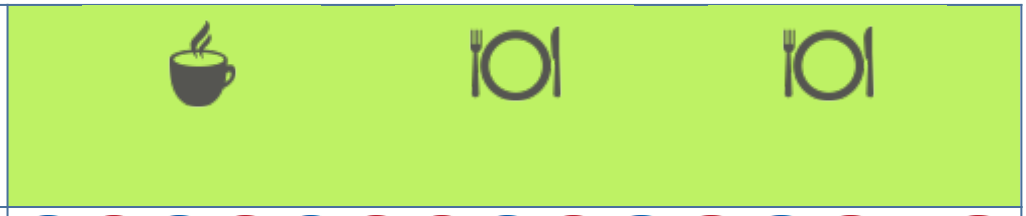
Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Médicament cytotoxique antinéoplasique inhibiteur de l'histone désacétylase (HDAC)	10 mg 15 mg 20mg	

Indications AMM

Myélome multiple en rechute ou réfractaire ayant été traité par au moins 2 lignes incluant bortezomib ou un agent immunomodulateur.

En association avec du bortezomib et de la dexamethasone.

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas	
Prise à J1, J3, J5, J8, J10 et J12 tous les 21 jours	

- Posologie :
- **20 mg /jour** pendant 12 jours à J1, J3, J5, J8, J10 et J12. Un cycle dure 21 jours. La durée totale du traitement est de 8 à 16 cycles.
- Adaptations des doses possibles jusqu'à 10 mg/ jour par paliers de 5 mg en fonction de la tolérance, de la fonction hépatique.
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 12 h (t1/2 = 16h)
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Gélules **à avaler entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes, dissoutes ou dispersées.
- Gélules **à prendre à heure fixe**, au moment ou en dehors du repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

Disponible **en rétrocession** dans les pharmacies hospitalières.

Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en cancérologie, en oncologie médicale, en hématologie ou aux médecins compétents en maladie du sang.

Médicament nécessitant **une surveillance particulière** pendant le traitement (*NFS, ECG)*

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Infections			

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
Infection des voies respiratoires supérieures,pneumonie	TRES FREQUENT		Surveillance toux, dyspnée et fièvre, consultation médicale urgente si majoration des symptômes ou apparition brutale. Arrêt traitement en cas d'apparition des symptômes de pneumopathie interstitielle dans l'attente de l'évaluation diagnostique.
Hématologiques			
Pancytopénie, thrombopénie, anémie, leucopénie,neutropénie, lymphopénie	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance régulière de la NFS. Avant le début du traitement, le taux de plaquettes doit être ? 100 G/l et le nombre de neutrophiles doit être ? 1,0 G/l. Surveillance accrue chez les patients > 65 ans ou si plaquettes < 150G/l.
Métabolisme et nutrition			
Hyperglycémie, déshydratation	FREQUENT		
Cardiaques			
Allongement de l'intervalle QT, Bradycardie, fibrillation auriculaire, tachycardiesinusale, tachycardie, palpitations	TRES FREQUENT	1 à 2	Bilan cardiaque avant l'initiation. Surveillance clinique pendant le traitement : prise de poids rapide, kaliémie, ECG, tension artérielle
Respiratoires			
Toux, dyspnée, Insuffisance respiratoire, râles, respirationsifflante, épistaxis	TRES FREQUENT		Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes. Interruption voir arrêt du traitement.
Gastro-intestinales			
Diarrhée, douleurabdominale, dyspepsie	TRES FREQUENT	1 à 4	Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool
Nausée, vomissements, perte d'appétit	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la perte de poids. Alimentation :i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide, iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques
Affection de la peau			
Elévation des transaminases, Elévation desPAL	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance par un bilan hépatique régulier
Généraux			
Fatigue, céphalées	TRES FREQUENT	1 à 4	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : Métabolisation hépatique importante. Adaptation posologique en cas d'insuffisance hépatique. Augmentation possible en fonction de la tolérance.

- Insuffisance hépatique légère : posologie initiale à 15 mg/jour
- Insuffisance hépatique modérée : posologie initiale à 10 mg /jour
- En l'absence de données, contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère.

Insuffisance rénale : Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère, modérée ou sévère.

Patients âgés : Adaptation de la posologie chez les personnes > 75 ans fragilisés (état général altéré, comorbidités) à 15 mg/jour. Aucune adaptation de la posologie chez les personnes > 65 ans. Surveillance accrue de la tolérance (toxicité gastro-intestinale et thrombopénies)

Population pédiatrique : Aucune donnée chez des patients âgés de moins de 18 ans.

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

Surveillance NFS, plaquettes régulières (J1, J4, J8, J11 du 1er cycle, puis les J1 et J8 les cycles suivants), électrolytes, bilan hépatique et thyroïdiens réguliers.

Grossesse et allaitement

Aucune donnée chez la femme enceinte. Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et 3 mois après l'arrêt pour les femmes et 6 mois après pour les hommes. Grossesse contre-indiquée. Allaitement contre-indiqué.

Surveillance clinique

ECG (à chaque cycle)

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp	2C19	2D6
Substrat				
Inducteur				
Inhibiteur				

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

Interactions médicamenteuses majeures

Avec les inhibiteurs du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables du Panobinostat**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés** : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. **Autres:** Cimétidine	**Conseil(s) :** Précaution d'emploi, surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.

Avec les inducteurs du CYP 3A4: **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique du Panobinostat**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques :** rifampicine, rifabutine **Autres**: efavirenz, bosentan	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire. Adaptation posologique en fonction de la tolérance

Avec des médicaments substrats du CYP2D6 et/ou CYP2C19 : **Augmentation des concentrations des médicaments substrats pouvant amener à une majoration de la toxicité.**

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

Analgésiques [2D6] : codéine, méthadone, tramadol, dextrométhorphane, oxycodone. **Antiépileptiques [2C19] :** acide valproïque, phénobarbital **Cardiologie** : flécainide, diltiazem **Béta-bloquants [2D6]** : carvédolol, métoprolol, timolol, propranolol, nebivolol **Antipsychotiques [2D6]** : halopéridol, rispéridone, clozapine [2C19] **Antidépresseurs [2D6]** : amitriptyline [2C19;2D6], citalopram [2C19;2D6], clomipramine, duloxétine, fluoxétine, fluvoxamine, imipramine, miansérine, paroxétine, venlafaxine... Tamoxifène [2D6]	**Conseil(s) :** Précaution d'emploi. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association

Avec les inducteurs de la P-gp : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Rifampicine, rifabutine, carbamazépine, névirapine, **phénytoïne, primidone, phénobarbital**	**Conseil(s) :** Précaution d'emploi, surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.

Avec les inhibiteurs puissants de la P-gp : **Augmentation des concentrations plasmatiques du panobinostat pouvant majorer les effets indésirables**

Cardiovasculaires : Amiodarone, diltiazem, verapamil, propranolol, nicardipine , nimodipine **Anti-infectieux** : Fluconazole, kétoconazole, itraconazole, kétoconazole, érythromycine, quinidine **Antidépresseurs :** fluoxétine, paroxétine, sertraline **Autres:** atorvastatine, ciclosporine, oméprazole, tacrolimus, tamoxifène	**Conseil(s) :** Précaution d'emploi, surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.

- Avec les médicaments connus pour allonger l'intervalle QT

A titre d'exemple (liste non exhaustive) **Médicaments hypokaliémiants:** diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, corticoïdes, amphotéricine B **Antiarythmiques :** quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnide, propafénone, etc **Antihistaminiques H1 Anti-infectieux :** cotrimoxazole, erythromycine, kétoconazole, itraconazole, miconazole, moxifloxacine,etc **Neuroleptiques :** amilsupride, clozapine,halopéridol, lévopromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride, etc **Autres:** antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène, etc	**Conseil(s) :** Précaution d'emploi

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.

Allongement QT : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique,Orange de Séville, Pissenlit

Inducteur du CYP3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Inhibiteur du CYP3A4 : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Ginseng, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur de P-gp : Millepertuis

Inhibiteur de P-gp : Pamplemousse, Pomelo, Thé

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