SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE ONCOLIEN®

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

RIBOCICLIB - KISQALI®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur de kinases dépendantes des cyclines (CDK4 et CDK6)	200 mg	

Indications AMM

Cancer du sein localement avancé/métastatique RH+/HER2- :

- chez les femmes ménopausées ou non en 1e ligne en association avec un inhibiteur de l'aromatase
- chez les femmes ménopausées en 1e ou 2e 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 (luteinizing hormone-releasing hormone, LH-RH)

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées.

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas	
J1 à J21, reprise à J29	

- **Posologie**:
- 600 mg x 1/jour (soit 3 comprimés/jour) pendant 21 jours tous les 28 jours.
- En association au fulvestrant (500mg en IM à J1, J15, J29 le premier mois puis une fois par mois) ou à un inhibiteur de l'aromatase.
- **Adaptations de doses** possibles de 600 à 200 mg/jour en fonction de la tolérance, des interactions médicamenteuses (association à des inhibiteurs du CYP3A4), ou de la fonction hépatique.
- 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 entiers avec un verre d'eau, sans être ni écrasés, ni coupés, ni dispersés.
- Comprimés à prendre à heure fixe, au moment ou en dehors du repas.
- Conservation au réfrigérateur avant ouverture (jusqu'à 10 mois) puis 2 mois supplémentaire à une température < 25°C à l'abri de l'humidité, 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 et aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention

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

Hématologique			
Neutropénie, Leucopénie, Anémie	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la NFS régulière. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible. Arrêt du traitement si PNN ? 1G/L, ou hémoglobine ? 8 g/dL, ou plaquettes ? 50 G/L.
Thrombocytopénie, Lymphopénie	FREQUENT		
Infections			
Infections	TRES FREQUENT	1 à 4	Mesures d'hygiène (contact avec des personnes malades à éviter, lavage des mains). Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C. Prescription d'une antibiothérapie en prophylaxie possible. Surveillance NFS régulière. Automédication par paracétamol à éviter.
Général			
Fatigue, asthénie, Œdèmes périphériques	TRES FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager. Prudence lors de la conduite de véhicule.
Pyrexie	TRES FREQUENT		Surveillance de la température. Consultation médicale si T° > 38,5°C
Bouche sèche, douleurs oro-pharyngées	FREQUENT		Salivation activée à l'aide de bonbons acidulés ou chewing-gum.
Cardio-vasculaire			
Syncope, Allongement de l'intervalle QT	FREQUENT	Grave	Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont kaliémie. Adaptation posologique ou arrêt de traitement. Consultation auprès d'un cardiologue si allongement.
Gastro-Intestinale			
Nausées, vomissements	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.
Diarrhées	TRES FREQUENT		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
Constipation, Douleurs abdominales	TRES FREQUENT		Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Stomatite	TRES FREQUENT		Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. Prescription possible de bains de bouche (bicarbonate, antifongique) et de topiques anesthésiants. Arrêt du traitement en cas de fièvre associée et/ou en cas de difficulté à s'alimenter
Perte d'appétit	FREQUENT	1 à 3	
Cutanée			
Alopécie, Rash, prurit	TRES FREQUENT		Alopécie non totale. Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total. Prescription possible d'antihistaminique, de corticoïdes topiques ou par voie orale.
Erythème, sécheresse de la peau, vitiligo	FREQUENT		
Oculaire			

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

Modification de la sécrétion lacrymale	FREQUENT		Utilisation possible de larmes artificielles ou collyre anti-inflammatoire. Consultation ophtalmologiste si troubles persistants.
Métabolique			
Diminution de l'appétit	TRES FREQUENT		Repas fractionnés en plusieurs prises de petite quantité.
hypocalcémie, hypokaliémie, hypophosphatémie	FREQUENT	1 à 4	Surveillance ionogramme régulier. Correction des anomalies avant traitement.
Système nerveux			
céphalées, étourdissement	TRES FREQUENT		Prescription d'antalgiques possible. Prudence en cas de conduite d'un véhicule.
Vertiges	FREQUENT		
Pulmonaire			
Dyspnée, toux	TRES FREQUENT		Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes Arrêt du traitement.
Hépatique			
Anomalie du bilan hépatique	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible.
Investigation			
Augmentation de la créatinémie	FREQUENT		

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale » de l'Institut National du Cancer

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante. Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère : dose initiale de 400mg x 1/j. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère.
- **Insuffisance rénale :** élimination rénale mineure, aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance sévère.
- **Patients âgés :** aucune adaptation posologique
- **Autres contre-indications :** hypersensibilité à l'arachide ou au soja



Bilan biologique

surveillance NFS, plaquettes, bilan hépatique (tous les 15 jours pendant 2 mois puis mensuellement) et électrolytes (tous les mois)



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes pendant le traitement et 1 mois après. Allaitement contre-indiqué.



Surveillance clinique

ECG (tous les 15 jours pendant 1 mois puis régulièrement selon la clinique)

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp	BCRP	OCT2	MATE1	OCT1
Substrat						
Inducteur						
Inhibiteur						

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

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

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE RIBOCICLIB

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

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés** : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, etc. **Autre**: cimétidine	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Adaptation de posologie en cas d'association (diminution au palier de dose inférieur). Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association

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

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques** : rifampicine, rifabutine **Autres** : efavirenz, bosentan, dexaméthasone	**Conseil(s) :** Association déconseillée *(en particulier chez les patientes traitées à une dose journalière de 400mg ou 200mg).* Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association.

EFFETS DU RIBOCICLIB SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite métabolisées par CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **AVK :** warfarine, fluindione, acenocoumarol **Immunosuppresseurs :** ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus **Antirétroviraux :** atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir **Analgésiques :** fentanyl, buprénorphine, méthadone, morphiniques, tramadol **Antidépresseurs :**citalopram, imipraminiques, mirtazapine, **Anxiolytiques :** benzodiazépines, zolpidem, zopiclone **Statines :** sauf pravastatine et fluvastatine **Autres :** clozapine, colchicine, cortisol, prasugrel, ticagrelor,	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Adaptation possible de la posologie des médicaments associés *(se reporter au RCP du produit concerné pour obtenir les recommandations)*

Avec d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite substrats des transporteurs P-gp, BCRP, OATP1B1/B3, OCT1, OCT2, MATE1 et BSEP :**Augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables**

[P-gp] :* Cardiovasculaires :** digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran ***[P-gp]* Antirétroviraux :** saquinavir, maraviroc ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Loperamide, ondansetron ***[BCRP] :* anticancéreux :** methotrexate, mitoxantrone, imatinib, irinotecan, lapatinib, topotecan Rosuvastatine, sulfasalazine ***[OATP1B1/B3] : bosentan, ézétimibe, glibenclamide, repaglinide, valsartan et statines ***[OCT1 et OCT2] :*** *metformine*	**Conseil(s) :** Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association.

MÉDICAMENTS ALLONGEANT L'INTERVALLE QT

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

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, ciprofloxacine, levofloxacine, moxifloxacine,etc **Neuroleptiques :** amilsupride, chlorpromazine, clozapine, cyamémazine, halopéridol, lévopromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride, etc **Autres :** antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène, etc	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Surveillance clinique (ECG) 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.

Inhibiteur du 3A : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Gingko biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noir, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur du CYP 3A : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Plantes pouvant allonger intervalle QT : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique,Orange de Séville, Pissenlit

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