SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE ONCOLIEN®

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

RUCAPARIB - RUBRACA®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
inhibiteur des PARP-1, 2 et 3	200 mg 250 mg 300 mg	

Indications AMM

Cancer épithélial de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif,

- récidivant et sensible au platine, en monothérapie d'entretien après réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.
- avec mutation BRCA germinale et/ou somatique, récidivant ou progressif, sensible au platine, qui ont été traitées avec deux lignes antérieures ou plus de chimiothérapie à base de platine et qui ne peuvent pas tolérer une autre chimiothérapie à base de platine.

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

2 prises/jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas	
En continu	

- Posologie: **600 mg x 2/jour** soit 1200 mg/jour
- **Pour le traitement d'entretien**, les patients doivent commencer le traitement au plus tard 8 semaines après avoir reçu leur dernière dose du schéma à base de platine.
- Adaptation des doses possible à 500 mg x 2/j, 400 mg x 2/j et 300 mg x 2/j en fonction de la tolérance et de la fonction hépatique.
- En cas d'oubli : ne pas prendre la prise omise, 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 mâchés, sucés ou croqués
- Comprimés à prendre **à heure fixe**, pendant ou en dehors des repas.
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier.

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- Prescription 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
Hématologique			

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
Anémie, Neutropénie, Thrombopénie	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance NFS et plaquettes avant le début du traitement puis mensuelle.
TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX			
Nausées, vomissements	TRES FREQUENT	1 à 3	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.
Diarrhées	TRES FREQUENT	1 à 2	Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruits et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.
Dyspepsie, douleurs abdominales	TRES FREQUENT	1 à 2	Facteurs de risques : alcool, tabac, café, repas copieux et gras. Recommander une alimentation fractionnée et le maintien d'une activité physique adaptée. Prescription possible d'antispasmodique.
Dysgueusie	TRES FREQUENT	1 à 2	Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter.
TROUBLES METABOLIQUES			
Elévation des transaminases (ASAT et ALAT)	FREQUENT	1 à 4	Surveillance bilan hépatique complet régulière. Interruption temporaire si toxicité grade 3 ou + . Adaptation posologique possible. Surveillance hebdomadaire le 1er mois après ré-introduction.
TROUBLES CUTANES			
Photosensibilité, (éruptions cutanés)	TRES 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.
Troubles généraux			
Fatigue	TRES FREQUENT	1 à 2	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
Pyrexie	TRES FREQUENT	1 à 2	Surveillance de la température.
TROUBLES DU SYSTEME NERVEUX			
Vertige	FREQUENT	1 à 2	
TUMEURS BENIGNES ET MALIGNES SECONDAIRES			
Leucémie aigüe myéloïde, Syndrome myélodysplasique			En cas de suspicion de SMD/LAM, orientation vers un hématologue pour investigation. En cas de confirmation de SMD/LAM, le traitement par rucaparib doit être arrêté.

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique :** Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère ou modérée. En l'absence de données, non-recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère.
- **Insuffisance rénale :** Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée. En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère ou terminale.
- **Patients âgés :** Aucune adaptation de la posologie chez les patientes âgées. Données cliniques limitées chez les patientes de plus de 75 ans.
- **Population pédiatrique :** Aucune donnée disponible chez l'enfant 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 mensuelle, bilan hépatique

Grossesse et allaitement

Test de grossesse avant l'instauration du traitement recommandé. Contraception obligatoire chez les femmes pendant le traitement et 6 mois après la dernière prise. Allaitement contre-indiqué pendant le traitement et 2 semaines après l'arrêt.

Métabolismes et transporteurs

	1A2	2D6	3A4/5	P-gp	BCRP	MATE1	OCT1	MATE2	CYP2C9
Substrat									
Inducteur									
Inhibiteur									

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

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les Inhibiteurs puissants du CYP2D6 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables du rucaparib**

Amiodarone, chloroquine, chlopromazine, cimétidine, clomipramine, flécaïnide, fluoxétine, halopéridol, imatinib, lévomépromazine, moclobémide, paroxétine, prométhazine, propafénone, quinidine, ritonavir (+/- tipranavir), terbinafine, thioridazine, venlafaxine.	**Conseil(s) :** Précaution d'emploi en absence de données cliniques. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association

Avec les Inhibiteurs puissants du CYP3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables du rucaparib**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés :** fluconazole, kétonazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides :** clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase :** indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, telaprevir, nelfinavir, boceprevir, etc. **Autre:** Cimétidine	**Conseil(s) :** Association déconseillée en absence de données cliniques. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association

Avec les Inhibiteurs puissants du CYP1A2 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables du rucaparib**

Antibiotiques fluoroquinolones : ciprofloxacine, norfloxacine, énoxacine, ofloxacine, péfloxacine **Antidépresseur :** fluvoxamine	**Conseil(s) :** Association déconseillée en absence de données cliniques. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association

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

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

Antiarythmiques : vérapamil, quinidine, amiodarone, propafénone **Macrolides :** érythromycine, clarithromycine **Inhibiteurs de protéases :** indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir **Antifongiques :** itraconazole, kétoconazole **Antidépresseurs :** duloxétine, fluoxétine, paroxétine, sertraline **Immunomodulateurs :** tacrolimus, ciclosporine **Autres :** dipyridamole, hydrocortisone, GF120918, acide fusidique, cobicistat, daclatasvir, erlotinib, halopéridol, irbésartan, lansoprazole, lopinavir, méthadone, nilotinib, paritaprevir, quétiapine, rilpivirine, simeprevir.	**Conseil(s) :** Précaution d'emploi. Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.

Avec les inhibiteurs puissants de la BCRP : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables du rucaparib**

Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus,sirolimus **Inhibiteurs de protéases :** amprénavir, atazanavir,lopinavir, nelfinavir, ritonavir **Autres :** éfavirenz, abacavir, tamoxifène, fumitrémorgine	**Conseil(s) :** Association déconseillée en absence de données cliniques. Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.

Avec les inducteurs puissants du CYP3A4 : **diminution des concentrations plasmatiques du rucaparib pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique.**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques :** rifampicine, rifabutine **Autres :** efavirenz, bosentan, dexamethasone (usage systémique	**Conseil(s) :** Précaution d'emploi en absence de données cliniques. Evaluer le bénéfice risque pour chaque patient.

Avec les inducteurs puissants de la P-gp : **diminution des concentrations plasmatiques du rucaparib pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique.**

Carbamazépine, névirapine, rifabutine et rifampicine	**Conseil(s) :** A prendre en compte. Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec des médicaments d'index thérapeutique étroit substrats de CYP2C9 : **risque d'augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des médicaments substrats**

Anticoagulants coumariniques Antiépileptique: acide valproïque, phénobarbital, phénytoine, cyclophosphamide, désogestrel, carvedilol, mirtazapine, sertraline	**Conseil(s) :** Ajustement des doses à envisager et suivi thérapeutique rapproché (notamment du suivi de l'INR si besoin)

Avec des médicaments substrats du CYP3A4 avec un indice thérapeutique étroit : **risque d'augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des médicaments substrats**

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 Carbamazepine, clozapine, alprazolam, amitriptiptyline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine	**Conseil(s) :** Conduite à tenir : Surveillance et ajustement de la dose du médicament si nécessaire.

- Avec des médicaments substrats de BCRP : risque d'augmentation des concentrations plasmatiques sans conséquence clinique apparente

Contraceptifs oraux : ethinylestradiol **Statines** : rosuvastatine	**Conseil(s) :** Conduite à tenir : pas d'adaptation posologique nécessaire.

- Avec d'autres médicaments

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

Anticancéreux : irinotecan	**Conseil(s) :** Augmentation de l'exposition au métabolite actif de l'irinotécan (SN38) en cas de co-administration avec rucaparib chez les patients présentant le phénotype UTG1A1*28.

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

Inhibiteur de la P-gp : Jus de pamplemousse, Pomelo, Thé

Inducteur de la P-gp : Millepertuis

Pouvant majorer une hépatotoxicité : Actée à grappes, Boldo, Cannelier de Chine, Chardon à glu, Créosotier, Eupatoire perfoliée, Germandrée petit chêne, Grande consoude, Hoffe, Impila, Jin Bu Huan, Kava, Menthe pouliot, Palmier de Floride Pelargonium, Persil, Petit Houx, Polygonum multiflorum, Prêle, Scutellaire latériflore, Thé, Tusanqi, Tussilage, levure rouge de riz

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