SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

RUXOLITINIB - JAKAVI®

Présentation

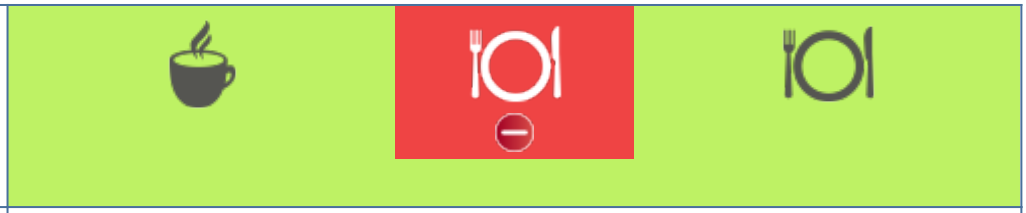
Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur de kinases JAK 1/2	5 mg 10 mg 15 mg 20 mg	

Indications AMM

- **Splénomégalie ou des symptômes** liés à la maladie chez le patient atteint de **myélofibrose primitive** (appelée également myélofibrose chronique idiopathique), de **myélofibrose secondaire** à la maladie de Vaquez (polycythémie vraie) ou de myélofibrose secondaire à la thrombocytémie essentielle.
- **Maladie de Vaquez** chez les patients qui sont résistants ou intolérants à l'hydroxyurée.

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

2 prises par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas	
En continu	

- Posologie : **5 à 20 mg x 2/jour** en fonction de l'indication et du taux de plaquettes
- Patients avec un taux de plaquettes > 200 000/mm^3: 20 mg x2/j
- Patients avec un taux de plaquettes entre 100 000/mm^3 et 200 000/mm^3: 15 mg x 2/j
- Maladie de Vaquez : 10 mg x 2/j
- Patients avec un taux de plaquettes entre 50 000/mm^3 et 100 000/mm^3: 5mg x 2/j
- Adaptations de dose possibles jusqu'à 5 mg x2/jour ou 25 mg x 2/jour en fonction de la tolérance et de la réponse clinique (évaluée 4 semaines après l'initiation)
- En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau
- Comprimés **à prendre à heure fixe**, pendant ou en dehors des repas
- Réévaluation du traitement : après 6 mois de traitement, en l'absence de réduction de la taille de la rate ou d'amélioration des symptômes, le traitement doit être arrêté
- En cas d'interruption de traitement des symptômes de myélofibrose peuvent réapparaitre sur une période de 1 semaine
- 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 hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang (Oncologie-hématologie, Médecine interne)
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

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
Hématologique			
Thrombopénie	TRES FREQUENT	3 à 4	Surveillance NFS toutes les 2semaines pendant les 2ersmois puis mensuellement. Effets indésirables dose-dépendants et réversibles à l'arrêt du traitement. Thrombopénie : apparait dans les 8 semaines – Réversible à l'arrêt en 14 jours environ. Transfusions de plaquettes possibles. Taux de plaquette < 100 000/mm3 : diminution de la dose envisagée. Taux de plaquettes < 50 000/mm3 : interruption du traitement.
Neutropénie	TRES FREQUENT	3 à 4	Surveillance NFS toutes les 2semaines pendant les 2ersmois puis mensuellement. Effets indésirables dose-dépendants et réversibles à l'arrêt du traitement. Neutropénie : apparait dans les 12 semaines. Neutropénie < 500/mm3 : interruption du traitement.
Anémie	TRES FREQUENT	1 à 3	Surveillance NFS toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois puis mensuellement. Effets indésirables dose-dépendants et réversibles à l'arrêt du traitement. Apparait dans les 8 à 12 semaines. Transfusions de culots globulaires possibles. Dans la maladie de Vaquez si Hémoglobine < 10 g/dl : diminution de la dose recommandée Hémoglobine < 8 g/dl : interruption du traitement
Ecchymoses, hémorragies	TRES FREQUENT	2 à 4	Surveillance des patients à risques (anticoagulants, antiagrégant plaquettaires). Anti-inflammatoires à éviter.
Système nerveux			
Céphalées	TRES FREQUENT		Prescription d'antalgiques possible
Etourdissements, vertiges	TRES FREQUENT		
Gastro-Intestinale			
Constipation, flatulences	FREQUENT		Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Prise de poids	FREQUENT		
Troubles métabolisme			
Hypercholestérolémie		1 à 2	
Hypertriglycéridémie		1 à 2	
Hépatique			
Augmentation ASAT/ALAT	TRES FREQUENT	1 à 2	Surveillance du bilan hépatique régulière
Infections			
Infections urinaires, zona, tuberculose	FREQUENT		Recherche d'une tuberculose latente avant de débuter le traitement.
Cardiaque			
Hypertension artérielle	TRES FREQUENT		Mesure de la tension après 20 min de repos. Consultation médicale si PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées ou PAS > 160 ou PAD > 100 ou hypertension symptomatique. Prescription d'un antihypertenseur possible.

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

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

- **Insuffisance hépatique :** métabolisation hépatique importante, adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique (50% de la dose initiale). En cas d'insuffisance hépatique au cours du traitement, une surveillance de l'hémogramme complet est nécessaire toutes les 1 à 2 semaines.
- **Insuffisance rénale :** élimination rénale mineure, adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale sévère – ClCr < 30 ml/min (50% de la dose initiale). Adaptation de la posologie en fonction du taux de plaquettes pour les patients dialysés. Administration les jours de la dialyse juste après la séance.
- **Patients âgés :** aucune adaptation de la posologie.



Bilan biologique

Surveillance NFS régulière



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement Allaitement contre-indiqué

Métabolismes et transporteurs

	2C9	3A4/5	P-gp
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 CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques (ASC 91%) pouvant majorer les effets indésirables (cytopénies)**

Inhibiteurs de protéase : indinavir, lopinavir/ritonavir, ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir **Antifongiques azolés :** kétoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole **Antibiotiques macrolides :** clarithromycine, télithromycine	**Conseil(s) :** La dose de ruxolitinib doit être diminuée de 50%, administration en deux fois par jour. Surveillance NFS régulière

Autres inhibiteurs du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques (ASC 27%) pouvant majorer les effets indésirables (cytopénies)**

Antihypertenseurs : amiodarone, vérapamil, diltiazem **Anti H2 :** cimétidine **Antibiotiques :** érythromycine, ciprofloxacine **Inhibiteur de protéase :** amprénavir, atazanavir	**Conseil(s) :** Aucune adaptation posologique n'est recommandée. Surveillance NFS régulière

Avec des inhibiteurs doubles du CYP 3A4 et 2C9

Fluconazole	**Conseil(s) :** En cas d'association avec des médicaments doubles inhibiteurs: une réduction de 50% de la dose de ruxolinitib est recommandée.

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques (ASC 70%) pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques** : rifampicine, rifabutine **Autres** : efavirenz, bosentan, dexaméthasone	**Conseil(s) :** Augmentation de la dose possible, adaptation en fonction de la tolérance et de l'efficacité.

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

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

Avec d'autres médicaments **substrats de la P-gp** :

dabigatran, la ciclosporine, la rosuvastatine et potentiellement la digoxine	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte

L'utilisation concomitante de traitements cytoréducteurs ou de facteurs de croissance hématopoïétiques n'a pas été étudiée.

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 CYP 3A4 : 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, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur du CYP 3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Pouvant favoriser l'immunodépression : Olivier

Pouvant favoriser une hémorragie : Ail, Angélique de Chine, Arnica, Bardane, Boldo, Bourrache, Café, camomille, Cannelle, Cassis, Chia, Curcuma, Céleri, Fennugrec, Ginkgo Biloba, Griffe de chat, Harpagophytum, Kava, Lavande, Lin, Maté, Onagre, Pélargonium, Piment de Cayenne, Quinine Rouge, Reine des Prés, Romarin, réglisse, Safran, Sauge, Saule, Séné, Thé, Trèfle Rouge, huiles de poisson, vitamine E

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