

ZEJULA® niraparib

INDICATION AMM

Le niraparib est un inhibiteur des enzymes poly(ADP-ribose) polymérase (PARP), PARP-1 et PARP-2, qui jouent un rôle dans la réparation de l'ADN.

Niraparib est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie médicale, ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible **uniquement** dans les **pharmacies hospitalières**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une présentation est disponible sous forme de plaquettes thermoformées :



Boîte de 28, 56 et 84 gélules avec un corps blanc portant l'inscription « 100mg » imprimée à l'encre noire et une tête violette portant la mention « Niraparib » imprimée à l'encre blanche.

A conserver à une température inférieure à 30°C. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La dose est de **3 gélules de 100mg** une fois par jour, soit l'équivalent d'une dose quotidienne totale de 300mg.

Les patientes doivent être encouragées à prendre leur dose à **peu près à la même heure chaque jour**.

L'**administration au coucher** est une méthode possible pour gérer les nausées.

Il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à progression de la maladie.

Une **interruption de l'administration** et/ou une diminution de dose peuvent être justifiées **en fonction de la tolérance individuelle**.

INTERACTIONS

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

Niraparib est substrat de la glycoprotéine-P (P-gp) et de la protéine de résistance du cancer du sein (BCRP). Cependant aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'association avec les inhibiteurs de la Pgp ou de la BCRP. De même, ajustement posologique n'est nécessaire avec les inducteurs ou inhibiteurs du CYP3A4.

Le niraparib est un inhibiteur faible du **CYP3A4** au niveau intestinal, ce qui pourrait éventuellement entraîner une augmentation de l'exposition aux substrats du CYP3A4 administrés par voie orale (voir RCP du 01022018).

In vitro, le niraparib est un inducteur faible du **CYP1A2**, par conséquent, la prudence est recommandée lorsque le niraparib est administré en concomitance avec des substances actives dont le métabolisme est dépendant du CYP1A2 et, notamment, celles ayant une plage thérapeutique étroite (ex : clozapine, théophylline et ropinirole).

In vitro, le niraparib inhibe très faiblement la **P-gp**, **BCRP**, **MATE ½** et **OCT1**. Par conséquent, la prudence est recommandée lorsque le niraparib est administré en concomitance avec des substrats de la BCRP (ex : irinotécan, rosuvastatine, simvastatine, atorvastatine et méthotrexate) et de MATE 1/2 et de OCT1 (ex : metformine).

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Syndrome myélodysplasique/ Leucémie aiguë myéloïde	Surveillance régulière.	Référer la patiente à un spécialiste en cas de troubles de l'hémogramme.
Neutropénie, thrombopénie, anémie	La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet 1 fois/semaine pendant le 1 ^{er} mois puis 1 fois/mois pendant 10 mois.	Une adaptation du traitement (réduction de posologie voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste.
Hypertension	Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant initiation du traitement. Si la PA systolique est >140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction de ZELUJA®. En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.	Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et béta bloquants) dès que PA>150 mmHg ou augmentation de 20 mmHg. Arrêt ou diminution de ZELUJA® si HTA sévère et non contrôlée.
Arthralgies-myalgies	A conseiller : Boisson régulière. A éviter : gestes répétitifs et les efforts physiques importants.	Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Dyspnée, toux	Bilan pulmonaire régulier. Surveillance renforcée en cas d'infections respiratoires, irradiation, chimiothérapie.	En cas de majoration de toux ou de dyspnée, une recherche de pneumopathie interstitielle doit être effectuée. En cas de confirmation du diagnostic, voir avec le spécialiste pour un arrêt du traitement.
Nausées, vomissements, perte d'appétit	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Le patient ne doit pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie.
Diarrhée	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et alcool. Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Constipation	A conseiller : bonne hydratation et une activité physique régulière.	Le patient devrait boire au moins 2 litres d'eau par jour.
Fatigue	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Recherche d'anémie, prudence en cas de conduite de véhicule.
Eruptions cutanées, photosensibilisation	A conseiller : savon doux, agent hydratant, écran solaire total. A éviter : expositions prolongées au soleil	Antihistaminiques, corticothérapie locale ou générale si atteinte sévère. Discuter une diminution de posologie voire un arrêt avec le spécialiste en cas d'atteinte sévère.

D'autres effets indésirables, à titre de vertiges, palpitations, de céphalées, d'insomnie, et d'augmentation des enzymes hépatiques peuvent survenir au cours du traitement par ZEJULA®.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Le ZEJULA® se prend quotidiennement en **une prise par jour pendant ou en dehors des repas**



Ne pas jeter les emballages entamés ni les gélules dans votre poubelle mais les rapporter au Pharmacien. Le pharmacien peut aider la patiente dans la prise du médicament.



Les gélules ne doivent pas être ouvertes, mâchées ou écrasées.



A conserver à une température inférieure à 30°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. La patiente doit préciser à son médecin, les **médicaments, plantes ou tisanes avec ou sans ordonnance** qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.



ZEJULA® contient du lactose. Contacter le médecin en cas d'intolérance (ballonnements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée ou constipation, troubles de la concentration).



Une contraception efficace chez la femme devra être mise en place. Elle devra être poursuivie pendant au moins 1 mois après la dernière prise.



A éviter : l'exposition **prolongée au soleil**. A conseiller : **protection** en cas d'exposition.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas d'oubli d'une prise, la patiente ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et **noter cet oubli dans le carnet de suivi**.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- Symptômes infectieux (fièvre, frissons, difficulté respiratoire, toux, douleur à la miction)
- Symptômes cardiaques (palpitations, battements cardiaques rapides)

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) 01/02/2018.

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL

- à l'ICO Angers, OMEDIT PL