



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

- Thérapie ciblée : **inhibiteur sélectif des kinases cycline-dépendantes (CDK) 4 et 6**, toutes deux impliquées dans la prolifération cellulaire
- Indications : traitement du **cancer du sein localement avancé ou métastatique**, avec récepteurs hormonaux positifs (RH+) et récepteurs du facteur de croissance épidermique humain 2 négatifs (HER2-)
 - chez les femmes ménopausées, en association au létrozole (en 1^{ère} ligne pour le stade avancé)
 - chez les femmes ménopausées, en association au fulvestrant
 - chez les femmes non ménopausées, en association au létrozole ou à l'anastrozole et à un agoniste de la LH-RH, en 1^{ère} ligne

CDK
4,6



D'autres indications AMM existent mais sans prise en charge définie à ce jour.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Comprimé pelliculé violet, légèrement grisâtre, rond, dosé à **200 mg**, portant l'inscription « RIC » sur une face et « NVR » sur l'autre face
- Boîte de 21, 42 ou 63 comprimés, sous plaquettes
- Conservation à la pharmacie au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) pendant 10 mois maximum
- Conservation au domicile du patient à une température ne dépassant pas 25°C pendant 2 mois maximum
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.



PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale ou de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



Posologie usuelle recommandée : **600 mg/jour** (3 comprimés par jour) pendant **21 jours consécutifs** (de J1 à J21) suivis d'une période d'interruption de traitement de 7 jours (= cycle de 28 jours)

Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : • 1^{ère} réduction de dose à 400 mg/jour • 2^{nde} réduction de dose à 200 mg/jour. Si une réduction supplémentaire de dose est nécessaire, le traitement doit être définitivement arrêté.



- IR **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** : dose initiale recommandée à 200 mg/jour ; *absence de données si IR sévère survenue après instauration du ribociclib*



- IH **légère** : aucun ajustement posologique
- IH **modérée** ou **sévère** : dose initiale recommandée à 400 mg/jour

Modalités de prise : 1 prise/jour

Comprimés à avaler avec un verre d'eau, **à heure fixe, de préférence le matin, pendant ou en dehors d'un repas**

- En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS, ionogramme (potassium, calcium, phosphore et magnésium)	⇒ NFS contrôlée tous les 14 jours pendant les 2 premiers cycles, au début de chacun des 4 cycles suivants, puis si cliniquement indiqué. Dosage des électrolytes sériques au début des 6 premiers cycles et selon clinique.
◆ Fonction cardiaque	⇒ ECG réalisé avant traitement, à J14 du 1 ^{er} cycle, au début du 2 ^{ème} cycle puis selon clinique
◆ Fonction hépatique	⇒ Surveillance tous les 14 jours pendant les 2 premiers cycles, puis mensuellement aux 4 cycles suivants, puis si cliniquement indiqué. Un contrôle plus fréquent est recommandé si des anomalies de grade ≥ 2 (ALAT/ASAT > 3-5 x LSN) sont observées.
◆ Contraception	⇒ Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 3 semaines qui suivent la dernière prise. <i>Aucune étude d'interaction médicamenteuse entre le ribociclib et les contraceptifs oraux n'a été réalisée.</i>
◆ Grossesse/Allaitement	⇒ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant les 3 semaines qui suivent la dernière prise.
◆ Intolérance ou allergie	⇒ Traitement contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à l'arachide ou au soja (la lécithine de soja fait partie des excipients)

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Millepertuis	↘ Concentration (C°) plasmatique du ribociclib (inefficacité)
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine...</i>	↘ C° plasmatique du ribociclib (inefficacité) ; surveillance si association inévitable
	Inhibiteurs du CYP3A4 <i>Chardon-Marie, clarithromycine, inhibiteurs de protéase, orange de Séville, pamplemousse, posaconazole, réglisse</i>	↗ C° plasmatique du ribociclib (toxicité) → Si association inévitable, diminuer la posologie au palier de dose inférieure (§ 4.2 RCP-Tableau 1) + surveillance de la survenue d'effet indésirable
	Substrats du CYP3A <i>Amiodarone, simvastatine, triazolam...</i>	↗ C° Substrats (toxicité) → surveillance si association inévitable
	Médicaments allongeant l'intervalle QT <i>Antihistaminiques H1, hypokaliémiants...</i>	Risque majoré de troubles du rythme → surveillance clinique et ECG, le cas échéant diminuer la posologie au palier de dose inférieure (§ 4.2 RCP-Tableau 4)
Précaution d'emploi	Antiacides gastriques, résines chélatrices <i>(colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux</i>	↘ Absorption intestinale du ribociclib (inefficacité) → respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	↗ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient).
Eruption cutanée (rash)	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité.
Prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement antiprurigineux à usage local (dermocorticoïde) ± antihistaminique par voie orale. Avis spécialiste pour interruption du traitement si grade ≥ 3 (prurit intense ou étendu, constant, qui nécessite un traitement par corticoïdes per os ou immunosuppresseur) .
Affections du système nerveux	
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste pour interruption du traitement si grade ≥ 3 (douleur sévère) . Fatigue : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (fatigue ne cédant pas avec le repos) .
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récurrences). Surveillance du transit. Avis spécialiste pour interruption du traitement si grade ≥ 3 (constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) . En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (≥ 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (apport calorique oral et apport hydrique insuffisants ; ≥ 6 vomissements/j) .
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites ⁴). Avis spécialiste pour interruption du traitement si grade ≥ 3 (douleur, érythème, ulcération non confluyente, alimentation solide) .
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Dyspnée, toux	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillance clinique et radiologique adaptées. Avis spécialiste pour interruption du traitement si grade ≥ 2 (essoufflement lors d'un effort minime) .
Affections vasculaires	
Saignements, ecchymoses	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique.
Infections et infestations	
Infections des voies respiratoires, urinaires	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.
Troubles généraux	
Œdème périphérique	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste pour interruption du traitement si grade ≥ 3 (écart > 30% en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels) .
D'autres EI peuvent survenir : dorsalgie, dysgueusie, dyspepsie, sécheresse buccale/cutanée/oculaire... (liste non exhaustive, voir RCP). Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.	
Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients	

