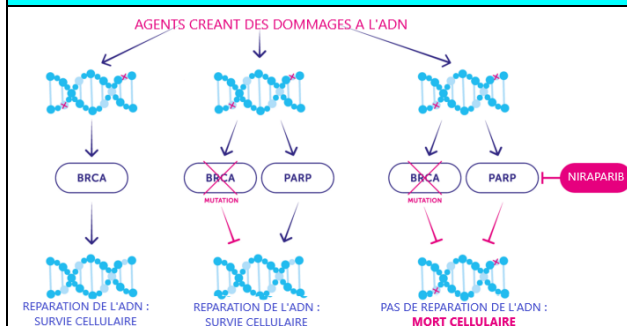


ZEJULA[®] niraparib

INDICATION AMM



Le niraparib est un inhibiteur des enzymes Poly(ADP-Ribose) Polymérase (PARP-1/PARP-2), qui jouent un rôle dans la réparation de l'ADN.

Il est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial sévère 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.

Mécanisme d'après <https://medium.com/@CRUKresearch/olaparib-realising-the-promise-of-synthetic-lethality-f5f61d84ad99>

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire visant à permettre l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité¹. Soumis à prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et services de cancérologie et d'oncologie médicale². Disponible dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES



Gélules dosées à 100 mg, contenues dans des plaquettes thermoformées, avec un corps blanc portant l'inscription « 100 mg » imprimée à l'encre noire et une tête violette portant la mention « niraparib » imprimée à l'encre blanche.

Boîte de 28 gélules (2442,85 € TTC), 56 gélules (4755,42 € TTC) et 84 gélules (7067,98 € TTC).

POSOLOGIE

La dose est de **300 mg** (soit 3 gélules de 100 mg) à **prendre en une seule prise** à peu près à la même heure chaque jour (de préférence le soir au coucher si nausée).

Une dose initiale de 200 mg pour les patientes pesant moins de 58kg peut être envisagée.

Il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à progression de la maladie. La prise en charge des effets indésirables peut nécessiter des **adaptations posologiques spécifiques** - voir § 4.2 du RCP¹.

INTERACTIONS

La liste complète des médicaments pris par le patient, même sans ordonnance est à considérer.

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 P-gp ou de la BCRP.

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire avec les inducteurs ou inhibiteurs du CYP3A4. La prudence est recommandée en cas d'association avec les substrats du CYP3A4 et, notamment, ceux ayant une plage thérapeutique étroite (par exemple, ciclosporine, tacrolimus, alfentanil, ergotamine, pimozide, quétiapine et halofantrine).

In vitro, le niraparib est **inducteur faible du CYP1A2, inhibiteur de MATE 1/2, inhibiteur faible de OCT1 et inhibiteur très faible de la P-gp et la BCRP**. Par conséquent, la prudence est recommandée lorsqu'il est administré en concomitance avec des substrats :

- du CYP1A2, notamment ceux ayant une plage thérapeutique étroite (ex : clozapine, théophylline et ropinirole),
- de la BCRP (ex. : irinotécan, rosuvastatine, simvastatine, atorvastatine et méthotrexate) et
- de MATE 1/2 et de OCT1 (ex : metformine).

Tisanes ou préparation de phytothérapie : une vérification au cas par cas est recommandée à l'aide des bases de données disponibles. N'hésitez pas à nous contacter si besoin.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Syndrome myélodysplasique/ Leucémie aiguë myéloïde	Surveiller la NFS 1 fois/semaine le 1 ^{er} mois puis 1 fois/mois pendant 10 mois et régulièrement par la suite pendant la durée du traitement.	Référer la patiente à son spécialiste. Arrêt définitif en cas de diagnostic confirmé (myélogramme).
Neutropénie, thrombopénie, anémie		En cas d'anomalie de la NFS, discuter avec le spécialiste de l'adaptation du traitement (réduction posologique voire arrêt du niraparib) avec mise en place d'une surveillance clinique et biologique hebdomadaire et d'un éventuel traitement correcteur. Adapter les traitements concomitants.
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.
Arthralgies-myalgies	Conseiller de boire régulièrement et d'éviter les gestes répétitifs et les efforts physiques importants.	Traitement symptomatique par un antalgique de palier I (paracétamol) +/- supplémentation en calcium, magnésium et vitamine B6.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Hypertension	<p><u>Avant initiation du traitement</u> : dépistage d'HTA et traitement si PA systolique > 140 mmHg.</p> <p><u>Pendant le traitement</u> : surveillance de la PA (mensuelle la 1^{ère} année puis régulièrement), une auto-mesure ambulatoire peut être proposée.</p>	En cas PA >150 mmHg ou d'augmentation de 20 mmHg au cours du traitement : traiter l'HTA par un traitement antihypertenseur standard avec ou sans ajustement de la dose de niraparib. Discuter avec le spécialiste d'une diminution ou d'un arrêt de traitement en cas d'HTA sévère et/ou non contrôlée.
Nausées, vomissements, perte d'appétit	<p>Conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture, prise du traitement au coucher.</p> <p>A éviter : aliments frits, gras ou épicés.</p>	<p>Traitement antiémétique standard éventuel.</p> <p>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.</p>
Diarrhée	<p>A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et alcool.</p> <p>Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable.</p>	<p>Surveillance particulière chez les patients > 80 ans.</p> <p>Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place.</p> <p>En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.</p>
Constipation	A conseiller : bonne hydratation et une activité physique régulière.	Boire au moins 2 litres d'eau par jour. En cas de constipation prolongée, mise en place d'un traitement par laxatifs.
Fatigue	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Recherche d'anémie, prudence lors de la conduite de véhicule ou l'utilisation de machines.
Eruptions cutanées, photosensibilisation	<p>A conseiller : savon doux, agent hydratant, écran solaire total.</p> <p>A éviter : expositions prolongées au soleil</p>	Antihistaminiques, corticothérapie locale ou générale si atteinte sévère. Discuter une diminution de posologie voire un arrêt avec le spécialiste en cas d'atteinte sévère.

Des douleurs abdominales, infections, vertiges, palpitations, céphalées, insomnie, dyspepsie, dysgueusie, hypokaliémie, augmentation des enzymes hépatiques et autres peuvent également survenir au cours du traitement¹.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Niraparib se prend quotidiennement en **une prise par jour pendant ou en dehors des repas**.
Le pharmacien peut conseiller la patiente pour la prise du médicament.



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



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



En cas d'oubli d'une prise, ne 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**.



Niraparib ne doit pas être utilisé durant la grossesse. Chez les femmes en âge de procréer, un test de grossesse doit être réalisé avant le traitement et une contraception efficace doit être utilisée pendant le traitement et pendant au moins 1 mois après la dernière prise.



Risque d'interaction avec d'autres médicaments, compléments alimentaires, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) : demander au patient de préciser ce qu'il prend ou souhaite prendre, lui conseiller de **demandeur l'avis du médecin et/ou du pharmacien**.



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



Ce médicament contient de la tartrazine (E 102) qui peut provoquer des réactions allergiques.



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



Ne pas jeter les emballages entamés ni les gélules dans la poubelle mais les rapporter au pharmacien.



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



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 à : ¹RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) du 26/06/2019 ; ²ANSM : répertoire des spécialités pharmaceutiques consulté en Octobre 2019.