

Fiche professionnel de santé

NIRAPARIB ZEJULA®

Pour toute information complémentaire, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit.

Forme/Présentation/Prix

- **Forme** : Gélule dosée à 100 mg avec un corps blanc portant l'inscription « 100 mg » à l'encre noir et tête violette portant la mention « niraparib » à l'encre blanche.



- **Présentation** : Boîte de 56 gélules en plaquettes thermoformées de 28 gélules ou boîte de 84 gélules en plaquettes thermoformées de 21 gélules.
- **Prix** : **5 921,80 €** la boîte de 56 gélules soit 105,75 € la gélule.

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I.
- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Classe pharmacologique

Inhibiteur des enzymes de la poly ADP-ribose polymérase de PARP 1 et 2 qui jouent un rôle dans la réparation de l'ADN. Il augmente la formation de complexes PARP-ADN, aboutissant à des lésions de l'ADN, une apoptose et une mort cellulaire.

Indication

En **monothérapie** dans le **traitement d'entretien** des 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 à une chimiothérapie à base de platine et qui sont *non éligibles au bevacizumab*.

Posologie

La posologie recommandée de Niraparib (Zejula®) est de 300 mg par jour, soit 3 gélules en une seule prise par jour.

Une réduction de dose peut se faire par palier de 100 mg.

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

En cas d'oubli ne pas prendre la dose oubliée.

Mode d'administration

Prendre le **Niraparib (Zejula®) une fois par jour** avec un grand verre d'eau, de préférence à la même heure de la journée, **pendant ou en dehors des repas**. La prise le soir permet de réduire le risque des nausées.

Ne pas ouvrir, sucer, ni mâcher les gélules.

Précautions d'emploi

Effectuer un **test de grossesse** avant toute initiation de traitement pour les femmes en âge de procréer.

Surveillance accrue de la **NFS** et des **plaquettes** (1 fois/semaine pendant le 1^{er} mois puis de façon mensuelle). Si une toxicité hématologique persiste pendant 28 jours, Niraparib (**Zejula®**) doit être arrêté définitivement.

Ce médicament peut être à l'origine d'un syndrome myélodysplasique ou d'une leucémie aiguë myéloïde, arrêter le Niraparib en cas de SMD ou de LAM confirmées pendant le traitement.

Ce médicament peut être responsable d'une **hypertension**.

La patiente hypertendue doit être stabilisée avant de débuter un traitement par Niraparib (**Zejula®**)

La tension artérielle sera contrôlée 1 fois par mois la première année puis régulièrement.

Ce médicament **contient du lactose**, ne pas l'administrer chez les patients ayant une intolérance au galactose, un déficit en lactase, une malabsorption du glucose/galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament **contient de la tartrazine**, un colorant azoïque (E102) qui peut provoquer des réactions allergiques.

Interactions médicamenteuses

Les interactions avec ce médicament sont mal connues, il n'est pas métabolisé par le CYP3A4.

Niraparib est un **faible inhibiteur de la P-gp** et de la **BCRP**, par conséquent, surveillance en cas d'association avec des substrats de la BCRP (rosuvastatine, simvastatine, atorvastatine et méthotrexate).

Les interactions avec les immunosuppresseurs, les cytotoxiques et les vaccins n'ont pas été étudiées donc il convient d'être prudent lorsque le Niraparib est utilisé en association avec ces classes de médicaments.

Grossesse

- Utiliser **deux méthodes efficaces de contraception** (hormonale **et** mécanique) pendant le traitement **et pendant au moins 1 mois après la dernière dose**.

Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Grossesse
- Allaitement

Effets indésirables les plus fréquents **Prévention et conduite à tenir en cas de :**

Troubles hématologiques (très fréquent) :

Thrombopénie, anémie, lymphopénie, neutropénie

Prévention = NFS, taux de plaquettes réguliers et avant chaque cure.

Que faire ? Surveiller les signes évocateurs d'infections et/ou d'hémorragie : fièvre, maux de gorge, brûlures urinaires... Consulter le médecin traitant.

Altération ou perte du goût, perte d'appétit, amaigrissement, asthénie, fatigue, insomnie, céphalées (très fréquent)

Que faire ? Recommander une bonne hygiène de vie et du repos.

Diarrhées (très fréquent)

Prévention = Surveiller l'alimentation.

Que faire ? Boire suffisamment (2 litres d'eau par jour), limiter la consommation de lait, de café.

Éviter l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits...).

Privilégier les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes... Conseiller des anti-diarrhéiques (Lopéramide etc.)

Si la diarrhée persiste, contacter le médecin traitant.

Surveiller le bilan rénal et la kaliémie régulièrement (recherche de déshydratation).

Constipation : (très fréquent)

Prévention : avoir une activité physique régulière (marche).

Que faire : avoir une alimentation riche en fibres, manger des légumes et des fruits frais, boire abondamment des jus de fruits.

Nausées, vomissements, stomatite (très fréquent) :

Prévention = éviter les aliments acides, épicés et irritants, faire des repas légers et fractionnés (5 à 6 par jour). Maintenir une bonne hygiène buccale (bains de bouche à base de bicarbonate)

Que faire ? Antiémétiques, boire **fréquemment** de l'eau fraîche, du cola dégazéifié, par petites gorgées, renutrition/réhydratation.

Éviter les bains de bouche alcoolisés, les dentifrices mentholés.

Se brosser les dents avec une brosse à dents souples avant et après chaque repas.

Troubles cardiaques (très fréquent) :

Hypertension artérielle, tachycardie, palpitations œdèmes périphériques

Que faire ? Surveiller la pression artérielle, l'ionogramme (Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^+), l'ECG.

Myalgies, arthralgies, douleurs osseuses (très fréquent)

Prévention = Faire des exercices légers (marche)

Que faire ? Ne pas prendre de paracétamol sans avis médical et contacter le médecin traitant si les douleurs persistent.

Infections et troubles respiratoires (très fréquent)

Apparition fréquente d'infections bronchiques, ORL, urinaire, oculaire

Que faire ? Consulter le médecin traitant.

Suivi biologique : augmentation des enzymes hépatiques, de la créatinine.

Que faire ? Bilan biologique régulier.