



## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM <sup>1</sup>

Inhibiteur  
PARP



- Thérapie ciblée : **inhibiteur des enzymes PARP** (*poly(ADP)-ribose polymérase ; PARP-1 et PARP-2*)
- Indications : traitement d'entretien en monothérapie 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 (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine
  - qui sont en réponse (complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine

## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1,2</sup>

Deux présentations disponibles :

-  - gélule, corps blanc portant l'inscription « **100 mg** » et tête violette portant la mention « Niraparib »
-  - comprimé pelliculé gris dosé à **100 mg**; portant l'inscription « 100 mg » sur un côté et « Zejula » sur un autre côté
- Boîte de 56 ou 84 gélules
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>3</sup>

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

### POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE <sup>1</sup>

Posologie usuelle recommandée :

- Cancer de l'ovaire en première ligne : **200 mg/jour** (2 gélules ou cpr de 100 mg), **ou 300 mg/jour** (3 gélules ou cpr de 100 mg) chez les patientes  $\geq 77$  kg avec plaquettes  $\geq 150$  G/L, **1 prise /jour** ; traitement en continu
- Cancer de l'ovaire récidivant : **300 mg/jour** (3 gélules ou cpr de 100 mg), **ou 200 mg/jour** (2 gélules ou cpr de 100 mg) chez les patients  $\leq 58$  kg peut être envisagée, **1 prise /jour** ; traitement en continu

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

Adaptations posologiques recommandées : dans un 1<sup>er</sup> temps, il est recommandé d'interrompre le traitement (pas plus de 28 jours consécutifs) puis de reprendre à la même dose. Si EI récurrent, interrompre le traitement et reprendre à dose plus faible. Si les EI persistent au-delà de 28 jours après interruption du traitement, arrêter le traitement. **Si EI non hématologique de grade  $\geq 3$**  : 1<sup>ère</sup> survenue : suspendre le traitement jusqu'à résolution de l'EI ou pendant 28 jours maximum et reprendre à dose réduite (palier inférieur). 2<sup>ème</sup> survenue : suspendre le traitement jusqu'à résolution de l'EI ou pendant 28 jours maximum et reprendre à dose réduite (palier inférieur). Au-delà : arrêter le traitement. **Si EI hématologique** : voir § 4.2 du RCP.



- IR **légère / modérée** : pas d'ajustement
- IR **sévère** : prudence, pas de donnée



- IH **légère** : pas d'ajustement
- IH **modérée** : dose initiale recommandée de 200 mg /jour
- IH **sévère** : prudence, pas de donnée

Modalités de prise : 1 prise/jour à **heure fixe** (de préférence au coucher si nausées),

**pendant ou en dehors d'un repas (gélules) ou en dehors d'un repas pour les cprs (au moins 1h avant ou 2 h après)**

Gélule ou comprimé à avaler entier sans ouvrir, ni mâcher ou mordre

- **En cas d'oubli ou de vomissement** : ne pas prendre la dose manquée ou de nouvelle dose et ne pas doubler la prise suivante. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

◆ NFS	◆ Une fois par semaine pendant le premier mois, puis une fois par mois pendant les dix mois suivants, puis régulièrement. En raison du risque de thrombopénie, les anticoagulants et les médicaments connus pour réduire le nombre de plaquettes doivent être utilisés avec prudence.
◆ Hypertension artérielle	◆ Surveillance de la pression artérielle une fois par semaine pendant les deux premiers mois, puis une fois par mois la 1 <sup>ère</sup> année, puis régulièrement ; une automesure ambulatoire peut être proposée.
◆ Contraception	◆ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 4 semaines qui suivent la dernière prise.
◆ Grossesse / allaitement	◆ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et jusqu'à un mois après la dernière prise.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	Toxicité hématologique du niraparib ; avis spécialiste
A prendre en compte	Substrats CYP1A2 (avec MTE) Clozapine, ropinirole, théophylline	↗ C° substrats (toxicité)
	Substrats BCRP Irinotecan, méthotrexate, atorvastatine, rosuvastatine, simvastatine	↗ C° substrats (toxicité)
	Substrats MATE1/2, OCT1 Metformine	↗ C° substrats (toxicité)
	Substrats CYP3A4 (avec MTE) Ciclosporine, tacrolimus, alfentanil, ergotamine, pimozide, quétiapine	↗ C° substrats (toxicité)
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; P-gp : glycoprotéine-P ; MTE : marge thérapeutique étroite

**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	Prévention et conduite à tenir
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Constipation, diarrhée, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>En cas de constipation</b> : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>constipation interférant avec les activités élémentaires la vie quotidienne</b> ; voir § 4.2 du RCP). <b>En cas de diarrhée</b> : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>augmentation de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel</b> ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre). <b>En cas de nausées / vomissements</b> : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation</b> ; voir § 4.2 du RCP)
<b>Affections hématologiques</b>	
Anémie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si <b>Hb &lt; 8 g/dL, PNN &lt; 1G/L, plaquettes &lt; 100 G/L</b> (voir § 4.2 du RCP).
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Eruption cutanée, photosensibilité	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullissant ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>macules/papules ou érythème couvrant &gt; 30 % de la surface corporelle + symptômes associés ; nécessitant un traitement par corticoïdes per os ; nécessité d'un traitement antalgique</b> ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Affections vasculaires</b>	
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 100 mmHg</b> ) ; <b>nécessitant un traitement médical</b> ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Infections et infestations</b>	
Infections urinaires, rhinopharyngite	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.
<b>Affections musculosquelettiques et systémiques</b>	
Arthralgie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ; voir § 4.2 du RCP).
Myalgie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). En cas de courbatures, masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Troubles généraux</b>	
Fatigue, céphalées	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>céphalées sévères ou fatigue ne cédant pas avec le repos, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ; voir § 4.2 du RCP).
D'autres EI peuvent survenir : épistaxis, insomnies, anxiété, œdème périphérique, syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ... (liste non exhaustive, voir RCP).	
<p><b>Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.</b></p> <p><b>Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients</b></p>	

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 25/07/2023) : 1- RCP ; 2- RSP ANSM ; 3- Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020 ; 4- Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](http://www.omeditbretagne.fr) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](http://www.omedit-paysdelaloire.fr)