



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATION AMM¹

- Thérapie ciblée + hormonothérapie : le niraparib est un **inhibiteur des enzymes PARP-1 et 2** (*poly(ADP)-ribose polymérase*) provoquant des dommages à l'ADN et l'acétate d'abiratérone est un **inhibiteur de l'enzyme 17 α -hydroxylase/C17,20-lyase (CYP17) et donc de la biosynthèse des androgènes.**
- Indication : en association avec la prednisone ou la prednisolone pour le traitement de première ligne des hommes adultes atteints d'un **cancer de la prostate métastatique résistant à la castration** (CPRCm) qui sont asymptomatiques ou peu symptomatiques et qui présentent des altérations des gènes BRCA1/2 (germinales et/ou somatiques)

Inhibiteur
PARP/ CYP17



PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Comprimé pelliculé ovale dosé à :
 - 50 mg/500 mg** : orange-brun, gravé « N 50 A » sur une face
 - 100 mg/500 mg** : orange, gravé « N 100 A » sur une face
- Boîte de 56 comprimés
- Conservation à température ambiante
- 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 hospitalières (rétrocession)
- Seules les continuités de traitement des patients initiés au titre de l'accès précoce sont prises en charge



POSITOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle recommandée : **200 mg/1000 mg par jour** (soit 2 comprimés de 100 mg de niraparib/ 500 mg d'abiratérone), **1 prise /jour** ; traitement en continu jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : en cas d'effets indésirables non hématologiques de grade ≥ 3 et/ou d'effets indésirables hématologiques de grade ≥ 2 .



- IR **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** : utilisation avec précaution



- IH **légère** : aucun ajustement posologique
- IH **modérée** : utilisation avec précaution
- IH **sévère** : contre-indication

Modalités de prise : 1 prise/jour,

à heure fixe, en dehors d'un repas (une heure avant un repas ou deux heures après)
Comprimé à avaler entier avec un verre d'eau

- En cas d'oubli d'une prise le jour même : prendre la dose manquée dès que possible. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi³.
- En cas d'oubli de plus d'une journée : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi³.
- En cas de vomissement : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans le doubler. Le noter dans le carnet de suivi³.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS	1 fois/semaine pendant le 1 ^{er} mois, toutes les 2 semaines pendant les 2 mois suivants, tous les mois pendant la 1 ^{ère} année puis tous les 2 mois pour le reste du traitement.
◆ Fonction cardiaque	Surveillance de rétention hydrique (prise de poids, œdème périphérique) et symptômes et signes d'insuffisance cardiaque congestive toutes les 2 semaines pendant 3 mois, puis tous les mois.
◆ Fonction hépatique (<i>transaminases et bilirubine totale</i>)	Surveillance toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois de traitement puis tous les mois. Surveillance toutes les 2 semaines pendant 6 semaines en cas d'instauration d'une dose réduite.
◆ Tension artérielle	Surveillance 1 fois/semaine pendant les 2 premiers mois, puis 1 fois/mois la 1 ^{ère} année et tous les 2 mois par la suite.
◆ Kaliémie	Surveillance 1 fois/mois la 1 ^{ère} année puis tous les 2 mois pendant toute la durée du traitement
◆ Contraception	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 4 mois qui suivent la dernière prise.
◆ Intolérance ou allergie	Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ Toxicité hématologique du niraparib ; avis spécialiste
	Dichlorure de radium-223	⚠ ↑ risque de décès et de fracture
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 Carbamazépine, millepertuis, phénytoïne, rifampicine, ...	⚠ ↓ Concentration (C°) de l'acétate d'abiratéronne (inefficacité) → Surveillance si association inévitable
	Spironolactone	⚠ ↑ des taux d'antigène prostatique spécifique (PSA)
Précaution d'emploi	Substrats du CYP2D6 et du CYP2C8 Codéine, flécaïne, métoprolol, oxycodone, propranolol...	⚠ Risque d'↑ C° substrats (toxicité) → diminution de la dose de médicament à marge thérapeutique étroite (MTE) métabolisé par CYP2D6 et surveillance signes de toxicité liée à un médicament à MTE métabolisé par CYP2C8
	Résines chélatrices, antiacides gastriques, topiques gastro-intestinaux	⚠ ↓ absorption intestinale de l'acétate d'abiratéronne (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
	Substances susceptibles de donner des torsades de pointes Chloroquine, méthadone, quinidine...	⚠ ↑ risque de troubles du rythme ventriculaire
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) 1,3

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Eruption cutanée, photosensibilité	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (macules/papules couvrant 10 – 30 % de la surface corporelle avec ou sans symptômes associés (ex : prurit, brûlures, raideur) ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Affections gastro-intestinales	
Constipation, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (constipation interférant avec les activités élémentaires la vie quotidienne). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ³). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation)
Affections hématologiques	
Anémie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si anémie de <u>grade ≥ 3</u> (Hb 8-6,5 g/dL) et/ou neutropénie/thrombopénie de <u>grade ≥ 2</u> (PNN 1,5-1G/L, plaquettes 75-50 G/L).
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne).
Ostéoporose	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance de la densité minérale osseuse ± traitement par biphosphonates.
Affections vasculaires	
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 100 mmHg ; nécessitant un traitement médical).
Infections et infestations	
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.
Troubles généraux	
Fatigue, vertiges	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 <u>grade ≥ 3</u> (céphalées sévères ou fatigue ne cédant pas avec le repos, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne).
D'autres EI peuvent survenir : dyspnée, embolie pulmonaire, hématurie, hépatite, myalgie, œdèmes périphériques... (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	

