SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

IXAZOMIB - NINLARO®

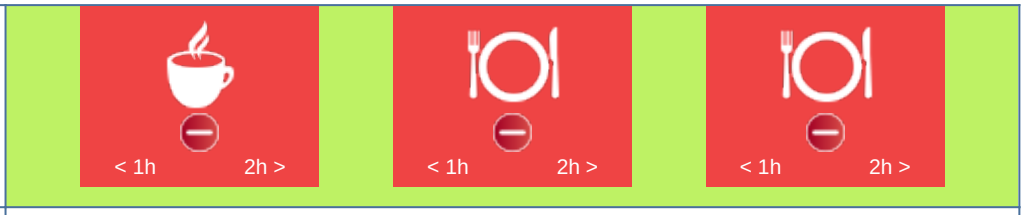
Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Inhibiteur du protéasome	2,3mg, 3 mg, 4 mg	

Indications AMM

Myélome multiple en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone, chez les patients adultes qui ont déjà reçu au moins un traitement antérieur

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, en dehors du repas	
Prises à J1, J8 et J15, tous les 28 jours	

- Posologie : 4 mg x 1/jour, à J1, J8 et J15 d'un cycle de 28 jours, en association à :
- Lénalidomide 25 mg x 1/jour de J1 à J21 du cycle de 28 jours,
- Dexaméthasone 40 mg x 1/jour à J1, J8, J15 et J22 du cycle de 28 jours.
- Adaptations de doses possibles de 3 à 2,3 mg/jour en fonction de la tolérance, de la fonction rénale ou hépatique
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 4 jours.
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Gélules **à prendre à heure fixe,** à distance des repas : 1 h avant ou 2 h après le repas
- Gélule **à avaler entière** avec un verre d'eau, sans être ouvertes, dissoutes, ou mâchées
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- **Prescription hospitalière** réservée aux médecins compétents en maladie du sang et à certains spécialistes (en cancérologie, en oncologie médicale, en hématologie).
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (enzymes hépatiques, numération plaquettaire, neuropathie périphérique).

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Gastro-Intestinale			
Nausées Vomissements	FREQUENT A PEU FREQUENT	1-3	Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Diarrhées	FREQUENT	1-3	Alimentation pauvre en fibres avec féculents, carottes, bananes. Eviter les fruits et les légumes crus, laitages, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. En cas d'événements gastro-intestinaux sévères, une surveillance du taux de potassium sérique est recommandée.
Constipation	PEU FREQUENT	1-3	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Hématologique			
Thrombocytopénie	TRES FREQUENT A FREQUENT	1-4	Surveillance Plaquettes régulière. Adaptation possible de dose, interruption temporaire du traitement et/ou transfusions de plaquettes Nadir plaquettaire de J14 et J21
Neutropénie	TRES FREQUENT A FREQUENT	1-4	Surveillance NFS régulière. Prescription possible de facteurs de croissance. Contacter un médecin si fièvre >38.5°C ou 38°C, 2 fois à 1 heure d'intervalle. Surveillance de signes évocateurs d'infections (herpes, rhino-pharyngite…)
Neurologique			
Neuropathie périphérique	FREQUENT	1-3	Surveillance neurologique régulière. Adaptation posologique possible, interruption ou arrêt de traitement
Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible	RARE	/	Interrompre le traitement par ixazomib chez les patients qui développent un SEPR.
Infections et infestations			
Réactivation Virus Varicelle Zona	FREQUENT	1-3	Prophylaxie antivirale
Infection des voies respiratoires supérieures	PEU FREQUENT	1-3	Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C Vaccination recommandée : grippe, pneumocoque. Contact avec des personnes malades à éviter.
Réactions cutanées			
Eruption cutanée	FREQUENT	1-3	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total.
Métabolisme			
Hépatotoxicité (lésion hépatocellulaire, sténose, cholestase)	PEU FREQUENT	1-3	Surveillance régulière des enzymes hépatiques. Adaptation possible des doses si symptômes de grade 3
Œdème périphérique	FREQUENT	1-3	Surveillance de la prise de poids, habits adaptés avec vêtements, chaussettes et chaussures non serrés. Prescription possible de diurétiques La dose de dexaméthasone doit être ajustée en fonction des informations relatives à la prescription d'ixazomib.
Troubles oculaires			
Vision trouble, sécheresse oculaire, conjonctivite	FREQUENT	1-3	
Musculo squelettique			
Douleurs dorsales	PEU FREQUENT	1-3	Prescription possible d'antalgique

Populations particulières et recommandations

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

- Insuffisance hépatique : Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique modérée (bilirubine totale > 1,5-3 x LSN) ou sévère (bilirubine totale > 3 x LSN). Posologie initiale réduite à 3 mg par prise.
- Insuffisance rénale : Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min). Posologie initiale réduite à 3 mg par prise.
- Dialyse : médicament non dialysable, peut être administré indépendamment du calendrier de dialyse
- Patients âgés : aucune adaptation posologique

Bilan biologique

NFS hebdomadaire puis mensuelle, bilan hépatique et rénal réguliers

Grossesse et allaitement

Grossesse contre-indiquée. Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et jusqu'à 90 jours après l'arrêt du traitement. Allaitement contre-indiqué

Surveillance clinique

neuropathies périphériques

Métabolismes et transporteurs

	1A2	2B6	2C8	2C9	2D6	3A4/5	P-gp
Substrat							
Inducteur							
Inhibiteur							

	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

Avec les inducteurs puissants du CYP3A : **diminution possible des concentrations plasmatiques de l'ixazomib pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazepine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques :** rifampicine, rifabutine **Autres :** efavirenz, bosentan	**Conseil(s) :** Utiliser avec précaution. Surveillance clinique en cas d'association.

Avec les contraceptifs oraux : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec de la contraception**

Contraceptifs oraux oestroprogestatifs	**Conseil(s) :** Ixazomib est administré en association avec la dexaméthasone (inducteur faible à modéré du CYP3A4 ainsi que d'autres enzymes et transporteurs) : à prendre en compte. Utilisation d'une méthode de contraception dite de barrière pour les femmes utilisant des contraceptifs hormonaux

Avec les inhibiteurs puissants du CYP3A et du CYP1A2 : aucune modification cliniquement significative de l'exposition systémique d'ixazomib n'a été observée. Par conséquent, l'administration concomitante d'ixazomib avec des inhibiteurs puissants de ces cytochromes ne requiert aucune modification posologique.

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

Inducteur du CYP 3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Pouvant favoriser une hématotoxicité : olivier

Pouvant augmenter le risque hémorragique : Ail, Angélique de Chine, Arnica, Bardane, Boldo, Bourrache, Café, camomille, Cannelle, Cassis, Chia, Curcuma, Céleri, Fennugrec, Ginkgo Biloba, Griffe de chat, Harpagophytum, Kava, Lavande, Lin, Maté, Onagre, Pélargonium, Piment de Cayenne, Quinine Rouge, Reine des Prés, Romarin,

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

réglisse, Safran, Sauge, Saule, Séné, Thé, Trèfle Rouge, huiles de poisson, vitamine E

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com