



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®



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

NIRAPARIB - ZEJULA®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : inhibiteur des PARP	100 mg	

Indications AMM

ZeJula est indiqué en **monothérapie** :


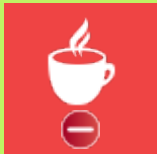











- En traitement **d'entretien de 1^{ère} ligne** chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial **avancé** (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'**ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif**, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine.

Médicament agréé aux collectivités et remboursé à 100 % par la Sécurité Sociale dans cette indication

- En traitement **d'entretien après rechute** chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial **sévere** 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.

Médicament agréé aux collectivités et remboursé à 100 % par la Sécurité Sociale dans cette indication

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour à heure fixe, en dehors des repas (de préférence) ou lors d'un repas léger (= Apport calorique total entre 400 et 500 kcal dont 25% issues des lipides) - Une prise au coucher peut être proposée pour aider à gérer les nausées.	 A jeun								
En continu	 J1	 J2	 J3	 J4	 J5	 J6	 J7		 J28

• Posologie :

- Traitement entretien récidivant : **300 mg x 1/jour** (soit 3 comprimés de 100 mg x1/jour) en continu le soir au coucher

• Traitement entretien en 1^{ère} ligne :

- **200 mg x 1/jour** (soit 2 comprimés de 100 mg x1/jour) en continu le soir au coucher
- Poids > 77 kg et plaquettes > 150 000/ μ L : **300 mg x 1/jour** en continu le soir au coucher

• Adaptations de doses possibles entre 300 et 100 mg x 1/jour en fonction de la tolérance et du poids

• En cas d'oubli : ne pas prendre la prise oubliée, mais attendre la prise suivante.

• En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.

• Comprimés **à avaler** avec un verre d'eau.

• Comprimés **à prendre à heure fixe**, une prise par jour, **en dehors des repas (de préférence)** ou lors d'un **repas léger** (= Apport calorique total entre 400 et 500 kcal dont 25% issues des lipides).

• Une **administration au coucher (2 h après le repas)** ou **avec un repas léger (<500 Kcal dont < 25% lipides)** peut être proposée à la patiente pour **aider à gérer les nausées**.

• Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier.

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**.
- **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la ^{1/5} 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>

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Hématologiques			
Anémie Thrombopénie Neutropénie	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance NFS et plaquettes hebdomadaire le premier mois puis mensuelle
Infectieux			
Bronchite, conjonctivite	FREQUENT	1 à 2	Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C. Contact avec des personnes malades à éviter. Vaccination recommandée: grippe, pneumocoque.
Infections urinaires	TRES FREQUENT	1 à 2	
Trouble du métabolisme et nutrition			
Perte appétit	TRES FREQUENT	1 à 2	Surveillance de la perte de poids.
Hypokaliémie	FREQUENT	1 à 4	
Affection psychiatrique			
Insomnie	TRES FREQUENT	1 à 2	
Anxiété, dépression	FREQUENT	1 à 2	
Affection du système nerveux			
Céphalée, Vertiges	TRES FREQUENT	1 à 2	Prescription possible d'antalgiques
Dysgueusie	TRES FREQUENT	1 à 2	Alimentation tiède ou froide, ustensile de cuisine métallique à éviter
Affection cardiaque			
Palpitations	TRES FREQUENT	1 à 4	
Tachycardie	FREQUENT	1 à 4	
Affections vasculaires			
Hypertension artérielle	FREQUENT	1 à 4	Mesure de la tension artérielle après 20 min de repos. Mesure hebdomadaire puis mensuel au-delà du 2ème mois. Consultation médicale si - PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées - PAS > 160 ou PAD > 100 - hypertension symptomatique Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible en cas de crise hypertensive ou tension non contrôlée (rare)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			
Dyspnée	TRES FREQUENT	1 à 4	
Epistaxis	FREQUENT	1 à 2	
Affections gastro-intestinales			
Nausée, vomissement	TRES FREQUENT	1 à 4	<ul style="list-style-type: none"> • 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. • Prise le soir au coucher

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Diarrhées	TRES FREQUENT	1 à 4	<ul style="list-style-type: none"> Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Arrêt du traitement si ? 4 selles / jour.
Constipation, douleurs abdominales	TRES FREQUENT	1 à 4	<ul style="list-style-type: none"> Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs
Bouche sèche, mucites, stomatites	FREQUENT	1 à 2	<ul style="list-style-type: none"> Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants
Affection de la peau et des tissus mous			
Photosensibilité, éruptions cutanées	FREQUENT	1 à 2	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total.
Affections musculo-squelettiques et systémiques			
Dorsalgie, arthralgie	TRES FREQUENT	1 à 2	Prescription possible d'antalgique
Myalgie	FREQUENT	1 à 2	
Troubles généraux			
Fatigue, asthénie	TRES FREQUENT	1 à 4	
Œdème périphérique	FREQUENT	1 à 2	
Investigations			
Augmentation des enzymes hépatiques	FREQUENT	1 à 4	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : Métabolisation hépatique mineure (40%). Aucune adaptation posologique en cas de d'insuffisance hépatique légère à modérée. En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère.
- **Insuffisance rénale** : Elimination rénale mineure (40%). Aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère à terminale ou chez le patient hémodialysé.
- **Patients âgés** : Aucune adaptation posologique chez le sujet âgé (pas de majoration des effets indésirables).
- **Population pédiatrique** : Aucune donnée disponible chez l'enfant de moins de 18 ans
- **Patients pesant < 58 kg** : Adaptation posologique possible à 200 mg x 1/jour à l'initiation du traitement.





Bilan biologique

NFS, plaquettes hebdomadaire le premier mois puis mensuel



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et 1 mois après. Chez les femmes en âge de procréer, test de grossesse obligatoire avant l'initiation du traitement. Grossesse contre-indiquée Allaitement contre-indiqué pendant le traitement et 1 mois après



Surveillance clinique

Tension artérielle

Métabolismes et transporteurs

	1A2	3A4/5	P-gp	BCRP	UGT1A1	UGT1A9	CE.	MATE1	OCT1	MATE2
Substrat										
Inducteur										
Inhibiteur										
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant									
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré									

Interactions médicamenteuses majeures

Effets du niraparib sur d'autres médicaments :

- Avec les substrats du CYP3A4 : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables.**

ciclosporine, tacrolimus, alfentanil, ergotamine, pimozide, quétiapine, halofantrine	Conseil(s) : Pas d'inhibition de CYP3A4 hépatique mais absence de données sur une inhibition des CYP3A4 intestinales. Prudence en cas d'association.
--	--

- Avec les substrats du CYP1A2 : **diminution des concentrations plasmatiques des substrats pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

clozapine, théophylline, ropinirole	Conseil(s) : Prudence en cas d'association
-------------------------------------	--

- Avec les substrats de P-gp et BCRP : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables**

irinotécan, rosuvastatine, simvastatine, atorvastatine, methotrexate	Conseil(s) : Prudence en cas d'association
--	--

- Avec les substrats de MATE 1et 2 et OCT1 : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables**

metformine	Conseil(s) : Risque d'hypoglycémie, prudence en cas d'association.
------------	--

Effets d'autres médicaments sur le niraparib :

- Avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP1A2, 3A4, carboxylestérases (CE) et UDP-glucuronosyltransférases (UGT) : **interaction non significative.** Aucune adaptation posologique recommandée en cas d'association.
- Avec les inhibiteurs et les inducteurs de la P-gp et BCRP : **interaction non significative.** Aucune adaptation posologique recommandée en cas d'association.

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.

Pouvant favoriser l'immunodépression : Olivier

Pouvant favoriser une hypertension : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe

