



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

#### AMM

- **cancer épithélial de haut grade de l'ovaire**, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, récidivant et sensible au platine, en monothérapie d'entretien après réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine
- **cancer épithélial avancé de haut grade de l'ovaire**, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en monothérapie d'entretien après réponse (complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine

#### ATU

- **cancer avancé de haut grade de l'ovaire**, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sans mutation du gène BRCA, n monothérapie d'entretien après réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine et non éligibles au bevacizumab

D'autres indications hors-AMM peuvent parfois être proposées

### Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, le soir au coucher								le soir	
En continu	✓ J1	✓ J2	✓ J3	✓ J4	✓ J5	✓ J6	✓ J7	...	✓ J28

- Posologie :
  - **Traitement entretien récidivant : 300 mg x 1/jour** (soit 3 gélules de 100 mg x1/jour) en continu le soir au coucher
  - **Traitement entretien en 1ère ligne :**
    - **200 mg x 1/jour** (soit 2 gélules de 100 mg x1/jour) en continu le soir au coucher
    - Poids > 77 kg et plaquettes > 150 000/μL : **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.
- Gélules à **avalier entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes ni dissoutes ou dispersées
- Gélules à **prendre à heure fixe**, au moment ou en dehors du repas.
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier

### Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**.



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).  
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>

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

## Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
<b>HÉMATOLOGIQUES</b>			
Anémie Thrombopénie Neutropénie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance NFS et plaquettes hebdomadaire le premier mois puis mensuelle
<b>INFECTIEUX</b>			
Bronchite, conjonctivite	Fréquent	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	Très fréquent	1 à 2	
<b>TROUBLE DU MÉTABOLISME ET NUTRITION</b>			
Perte appétit	Très fréquent	1 à 2	Surveillance de la perte de poids.
Hypokaliémie	Fréquent	1 à 4	
<b>AFFECTION PSYCHIATRIQUE</b>			
Insomnie	Très fréquent	1 à 2	
Anxiété, dépression	Fréquent	1 à 2	
<b>AFFECTION DU SYSTÈME NERVEUX</b>			
Céphalée, Vertiges	Très fréquent	1 à 2	Prescription possible d'antalgiques
Dysgueusie	Très fréquent	1 à 2	Alimentation tiède ou froide, ustensile de cuisine métallique à éviter
<b>AFFECTION CARDIAQUE</b>			
Palpitations	Très fréquent	1 à 4	
Tachycardie	Fréquent	1 à 4	
<b>AFFECTIONS VASCULAIRES</b>			
Hypertension artérielle	Fréquent	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)
<b>AFFECTIONS RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MEDIASTINALES</b>			





Dyspnée	Très fréquent	1 à 4	
Epistaxis	Fréquent	1 à 2	
<b>AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES</b>			
Nausée, vomissement	Très fréquent	1 à 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Surveillance de la perte de poids.</li> <li>● Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices.</li> <li>● Prescription possible de traitements antiémétiques.</li> </ul>
Diarrhées	Très fréquent	1 à 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool.</li> <li>● Hydratation abondante.</li> <li>● Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.</li> <li>● Arrêt du traitement si ? 4 selles / jour.</li> </ul>
Constipation, douleurs abdominales	Très fréquent	1 à 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante.</li> <li>● Exercice physique régulier.</li> <li>● Prescription possible de traitements laxatifs</li> </ul>
Bouche sèche, mucites, stomatites	Fréquent	1 à 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés.</li> <li>● 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.</li> <li>● En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants</li> </ul>
<b>AFFECTION DE LA PEAU ET DES TISSUS MOUS</b>			
Photosensibilité, éruptions cutanées	Fréquent	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.
<b>AFFECTIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES ET SYSTÉMIQUES</b>			
Dorsalgie, arthralgie	Très fréquent	1 à 2	Prescription possible d'antalgique
Myalgie	Fréquent	1 à 2	
<b>TROUBLES GÉNÉRAUX</b>			
Fatigue, asthénie	Très fréquent	1 à 4	
Œdème périphérique	Fréquent	1 à 2	
<b>INVESTIGATIONS</b>			



Augmentation des enzymes hépatiques	Fréquent	1 à 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Surveillance par un bilan hépatique régulier.</li> <li>● Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible</li> </ul>
-------------------------------------	----------	-------	---

## 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.

 <p><b>Bilan biologique</b> NFS, plaquettes hebdomadaire le premier mois puis mensuel</p>	 <p><b>Grossesse et allaitement</b> 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</p>
--	--

## Métabolisme et transporteurs

Type	1A2	3A4/5	P-gp	BCRP	UGT1A1	UGT1A9	OCT1	MATE1	MATE2
substrat									
inhibiteur									
inducteur									
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant								
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré								

## Interactions médicamenteuses majeures



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).  
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 du niraparib sur d'autres médicaments :

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

Médicaments	Conseils
ciclosporine, tacrolimus, alfentanil, ergotamine, pimozone, quétiapine, halofantrine	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**

Médicaments	Conseils
clozapine, théophylline, ropinirole	Prudence en cas d'association

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

Médicaments	Conseils
irinotécan, rosuvastatine, simvastatine, atorvastatine, méthotrexate	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**

Médicaments	Conseils
metformine	Risque d'hypoglycémie, prudence 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



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).  
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>