



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

Panobinostat – FARYDAK®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Médicament cytotoxique antinéoplasique inhibiteur de l'histone désacétylase (HDAC)	10 mg 15 mg 20mg	

Indications AMM

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas			
Prise à J1, J3, J5, J8, J10 et J12 tous les 21 jours			

● Posologie :

- **20 mg /jour** pendant 12 jours à J1, J3, J5, J8, J10 et J12. Un cycle dure 21 jours. La durée totale du traitement est de 8 à 16 cycles.
- Adaptations des doses possibles jusqu'à 10 mg/ jour par paliers de 5 mg en fonction de la tolérance, de la fonction hépatique.
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 12 h (t1/2 = 16h)
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Gélules **à avaler entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes, 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 rétrocession** dans les pharmacies hospitalières.

Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en cancérologie, en oncologie médicale, en hématologie ou aux médecins compétents en maladie du sang.

Médicament nécessitant **une surveillance particulière** pendant le traitement (NFS, ECG)

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
INFECTIONS			



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>

Infection des voies respiratoires supérieures, pneumonie	Très fréquent		Surveillance toux, dyspnée et fièvre, consultation médicale urgente si majoration des symptômes ou apparition brutale. Arrêt traitement en cas d'apparition des symptômes de pneumopathie interstitielle dans l'attente de l'évaluation diagnostique.
HÉMATOLOGIQUES			
Pancytopénie, thrombopénie, anémie, leucopénie, neutropénie, lymphopénie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance régulière de la NFS. Avant le début du traitement, le taux de plaquettes doit être ? 100 G/l et le nombre de neutrophiles doit être ? 1,0 G/l. Surveillance accrue chez les patients > 65 ans ou si plaquettes < 150G/l.
MÉTABOLISME ET NUTRITION			
Hyperglycémie, déshydratation	Fréquent		
CARDIAQUES			
Allongement de l'intervalle QT, Bradycardie, fibrillation auriculaire, tachycardie sinusale, tachycardie, palpitations	Très fréquent	1 à 2	Bilan cardiaque avant l'initiation. Surveillance clinique pendant le traitement : prise de poids rapide, kaliémie, ECG, tension artérielle
RESPIRATOIRES			
Toux, dyspnée, Insuffisance respiratoire, râles, respiration sifflante, épistaxis	Très fréquent		Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes. Interruption voir arrêt du traitement.
GASTRO-INTESTINALES			
Diarrhée, douleur abdominale, dyspepsie	Très fréquent	1 à 4	Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool
Nausée, vomissements, perte d'appétit	Très fréquent	1 à 4	Surveillance de la perte de poids. Alimentation : i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide, iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques
HÉPATIQUES			
Elévation des transaminases, Elévation des PAL	Très fréquent	1 à 4	Surveillance par un bilan hépatique régulier
GÉNÉRAUX			
Fatigue, céphalées	Très fréquent	1 à 4	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : Métabolisation hépatique importante. Adaptation posologique en cas d'insuffisance hépatique. Augmentation possible en fonction de la tolérance.

- Insuffisance hépatique légère : posologie initiale à 15 mg/jour
- Insuffisance hépatique modérée : posologie initiale à 10 mg /jour
- En l'absence de données, contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère.

Insuffisance rénale : Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère, modérée ou sévère.

Patients âgés : Adaptation de la posologie chez les personnes > 75 ans fragilisés (état général altéré, comorbidités) à 15 mg/jour. Aucune adaptation de la posologie chez les personnes > 65 ans. Surveillance accrue de la tolérance (toxicité gastro-intestinale et thrombopénies)

Population pédiatrique : Aucune donnée chez des patients âgés de moins de 18 ans.



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>

**Bilan biologique**

Surveillance NFS, plaquettes régulières (J1, J4, J8, J11 du 1er cycle, puis les J1 et J8 les cycles suivants), électrolytes, bilan hépatique et thyroïdiens réguliers.

**Grossesse et allaitement**

Aucune donnée chez la femme enceinte. Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et 3 mois après l'arrêt pour les femmes et 6 mois après pour les hommes. Grossesse contre-indiquée. Allaitement contre-indiqué.

Métabolisme et transporteurs

Type	2C19	2D6	3A4/5	P-gp
substrat				
inhibiteur				
		Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant		
		Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré		

Interactions médicamenteuses majeures

En raison de son métabolisme hépatique via le CYP3A4, les inhibiteurs ou inducteurs des CYP 3A4 modifient la concentration panobinostat.

- Avec les inhibiteurs du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables du Panobinostat**

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil Antifongiques azolés : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. Antibiotiques macrolides : clarithromycine, tétracycline, etc. (sauf spiramycine) Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. Autres : Cimétidine	Précaution d'emploi, surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.

- Avec les inducteurs du CYP 3A4: **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique du Panobinostat**

Médicaments	Conseils
Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques : rifampicine, rifabutine Autres : efavirenz, bosentan	Association déconseillée. Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire. Adaptation posologique en fonction de la tolérance

- Avec des médicaments substrats du CYP2D6 et/ou CYP2C19 : **Augmentation des concentrations des médicaments substrats pouvant amener à une majoration de la toxicité.**

Médicaments	Conseils
-------------	----------



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>

<p>Analgésiques [2D6] : codéine, méthadone, tramadol, dextrométhorphan, oxycodone.</p> <p>Antiépileptiques [2C19] : acide valproïque, phénobarbital</p> <p>Cardiologie : flécaïnide, diltiazem</p> <p>Bétabloquants [2D6] : carvedolol, métoprolol, timolol, propranolol, nebivolol</p> <p>Antipsychotiques [2D6] : halopéridol, rispéridone, clozapine [2C19]</p> <p>Antidépresseurs [2D6] : amitriptyline [2C19;2D6], citalopram [2C19;2D6], clomipramine, duloxétine, fluoxétine, fluvoxamine, imipramine, miansérine, paroxétine, venlafaxine... Tamoxifène [2D6]</p>	Précaution d'emploi. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association
---	---

- Avec les inducteurs de la P-gp : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Rifampicine, rifabutine, carbamazépine, névirapine, phénytoïne, primidone, phénobarbital	Précaution d'emploi, surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.

- Avec les inhibiteurs puissants de la P-gp : **Augmentation des concentrations plasmatiques du panobinostat pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
<p>Cardiovasculaires : Amiodarone, diltiazem, verapamil, propranolol, nicardipine, nimodipine</p> <p>Anti-infectieux : Fluconazole, kétoconazole, itraconazole, kétoconazole, érythromycine, quinidine</p> <p>Antidépresseurs : fluoxétine, paroxétine, sertraline</p> <p>Autres: atorvastatine, ciclosporine, oméprazole, tacrolimus, tamoxifène</p>	Précaution d'emploi, surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.

- Avec les médicaments connus pour allonger l'intervalle QT

Médicaments	Conseils
<p><i>A titre d'exemple (liste non exhaustive)</i></p> <p>Médicaments hypokaliémiants: diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, corticoïdes, amphotéricine B</p> <p>Antiarythmiques : quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnide, propafénone, etc</p> <p>Antihistaminiques H1</p> <p>Anti-infectieux : cotrimoxazole, erythromycine, kétoconazole, itraconazole, miconazole, moxifloxacine, etc</p> <p>Neuroleptiques : amisulpride, clozapine, halopéridol, lévopromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride, etc</p> <p>Autres: antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène, etc</p>	Précaution d'emploi



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. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine) : http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

Allongement QT : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique, Orange de Séville, Passiflore, Pissenlit

Inducteur du CYP3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Saugé

Inhibiteur du CYP3A4 : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Ginseng, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur de P-gp : Millepertuis

Inhibiteur de P-gp : Pamplemousse, Pomelo, Thé

