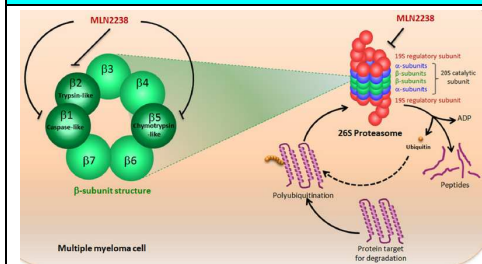


NINLARO® ixazomib

INDICATION AMM



Le citrate d'ixazomib, une prodrogue, est une substance qui s'hydrolyse rapidement dans des conditions physiologiques pour constituer sa forme biologiquement active, l'ixazomib. C'est un inhibiteur du protéasome oral, hautement sélectif et réversible. Il induit l'apoptose de plusieurs types de cellules tumorales.

NINLARO® en association avec le lénelidomide et la dexaméthasone est indiqué dans le traitement du myélome multiple chez les patients adultes qui ont reçu au moins un traitement antérieur.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie médicale, ou en hématologie, ou en cancérologie, ou compétents en maladie du sang. Il est disponible dans les pharmacies hospitalières.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Trois présentations sont disponibles, sous plaquettes thermoformées dans des boîtes de 3 gélules:

	Rose clair dosée à 2,3 mg		Gris clair dosée à 3 mg		Orange clair dosée à 4 mg
--	---------------------------	--	-------------------------	--	---------------------------

A conserver à une température inférieure à 25°C. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée de NINLARO® est de **4 mg**, administrée par voie orale une fois par semaine, les jours 1, 8 et 15 d'un cycle de traitement de 28 jours.

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable.

Le traitement par NINLARO® en association avec le lénelidomide et la dexaméthasone pendant plus de 24 cycles doit s'appuyer sur une évaluation individuelle du bénéfice/risque car les données de tolérance et de toxicité de ce traitement au-delà de 24 cycles sont limitées.

INTERACTIONS

L'administration concomitante d'ixazomib et d'inhibiteurs puissants du CYP3A ne requiert aucune modification posologique.

En revanche, **l'administration concomitante d'inducteurs puissants du CYP3A** tels que la carbamazépine, la phénytoïne, la rifampicine, le millepertuis (*Hypericum perforatum*) et d'ixazomib **n'est pas recommandée**.

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

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diarrhée	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes cuites et les bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Thrombopénie, neutropénie	La surveillance hématologique est à réaliser au rythme préconisé par le spécialiste (au moins une fois/mois).	Une adaptation du traitement (réduction de posologie voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste. La thrombocytopénie peut être aussi traitée à l'aide de transfusions de plaquettes, conformément aux recommandations thérapeutiques standards.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Constipation	A conseiller : bonne hydratation et une activité physique régulière.	Le patient devrait boire au moins 2 litres d'eau par jour.
Nausées, vomissements	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture. A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Le patient ne doit pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie.
Œdèmes périphériques	A conseiller : élévation des pieds en position assise, alimentation à faible teneur en sel. A éviter : vêtements serrés.	En cas de prise de poids rapide et inattendue : mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques).
Eruptions cutanées	A conseiller : savon doux, agent hydratant.	Prise en charge avec des soins d'accompagnement et/ou adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie.
Toxicité hépatique	Bilan hépatique à l'instauration du traitement puis de façon mensuelle pendant le traitement (surveillance des enzymes hépatiques).	En cas d'hépatite toxique, prévenir d'urgence le spécialiste.

D'autres effets indésirables, à titre de sensation de picotement ou un engourdissement (neuropathie périphérique), des infections des voies respiratoires supérieures et des troubles oculaires peuvent survenir au cours du traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Le NINLARO® se prend, en entier avec de l'eau, **en une prise, un jour par semaine, au moins une heure avant, ou deux heures après un repas**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au même moment de la journée et toujours au même moment par rapport au repas.

Vous pouvez vous aider d'un calendrier pour repérer les prises.

Il ne faut pas jeter les **emballages entamés ni les gélules à la poubelle** mais les rapporter au **pharmacien pour aide dans les prises**.

Les gélules ne doivent pas être ouvertes, écrasées ou mâchées.

A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.

Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre**.

Le NINLARO® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'avoir recours à une méthode efficace de contraception durant le traitement et jusqu'à 90 jours après l'arrêt du traitement. L'innocuité de l'ixazomib pendant l'allaitement n'a pas été établie. Dans la mesure où NINLARO® est administré en association avec le lénalidomide, vous devez observer le programme de prévention des grossesses du lénalidomide car le lénalidomide peut s'avérer nocif pour l'enfant à naître.

Une prophylaxie antivirale doit être envisagée chez les patients traités par NINLARO® afin de diminuer le risque de réactivation du virus varicelle-zona.

Il ne faut pas arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.

Si vomissement, après avoir pris une dose : pas de nouvelle prise de dose. Vous devez reprendre le traitement au moment prévu de l'administration de la dose suivante.

En cas d'oubli ou de retard de prise, prenez la dose si la prochaine prise est prévue **dans les 72 heures ou au-delà de 72h**. Sinon, la dose suivante sera prise au jour habituel, sans la doubler. Merci de le noter dans votre carnet de suivi.

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence
- convulsions, hypertension artérielle, céphalées, perte de connaissance et des troubles visuels
- engourdissements, fourmillements ou sensations de brûlure au niveau des mains, des pieds
- signes hémorragiques
- signes de zona
- éruption cutanée avec desquamation de la peau et ulcères buccaux (syndrome de Stevens-Johnson)



REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP du 02 2018 (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
- à l'ICO Angers Nantes, CH Le Mans