



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

Inhibiteur
PARP



- Thérapie ciblée : **inhibiteur des enzymes PARP** (*poly(ADP)-ribose polymérase ; PARP-1 et PARP-2*)
- Indications : en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un **cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif**,
 - sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine
 - qui sont en réponse (complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ^{1,2}

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ³

- Gélules ; corps blanc portant l'inscription « **100 mg** » et tête violette portant la mention « Niraparib »
- Boîte de 56 ou 84 gélules
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale et de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



Posologie usuelle recommandée :

- Cancer de l'ovaire en première ligne : **200 mg /jour** (2 gélules de 100 mg), 1 prise /jour; traitement en continu
 - Cancer de l'ovaire récidivant : **300 mg /jour** (3 gélules de 100 mg), 1 prise/jour; traitement en continu
- Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations posologiques recommandées : dans un 1^{er} temps, il est recommandé d'interrompre le traitement (pas plus de 28 jours consécutifs) puis de reprendre à la même dose. Si EI récurrent, interrompre le traitement et reprendre à dose plus faible. Si les EI persistent au-delà de 28 jours après interruption du traitement, arrêter le traitement. **Si EI non hématologique de grade ≥ 3** : 1^{ère} survenue : suspendre le traitement jusqu'à résolution de l'EI ou pendant 28 jours maximum et reprendre à dose réduite (palier inférieur). 2^{ème} survenue : suspendre le traitement jusqu'à résolution de l'EI ou pendant 28 jours maximum et reprendre à dose réduite (palier inférieur). Au-delà : arrêter le traitement. **Si EI hématologique** : voir § 4.2 du RCP.



- IR **légère ou modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** : prudence, pas de donnée



- IH **légère ou modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : prudence, pas de donnée

Modalités de prise : 1 prise par jour

à heure fixe, pendant ou en dehors du repas (de préférence au coucher si nausées)

Gélules à avaler en entier, sans les ouvrir, mâcher ou mordre


- **En cas d'oubli ou de vomissement** : ne pas prendre la dose manquée/ de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS	◆	Une fois par semaine pendant le premier mois, puis une fois par mois pendant les dix mois suivants, puis régulièrement. En raison du risque de thrombopénie, les anticoagulants et les médicaments connus pour réduire le nombre de plaquettes doivent être utilisés avec prudence.
◆ Hypertension artérielle	◆	Surveillance de la pression artérielle une fois par semaine pendant les deux premiers mois, puis une fois par mois la 1 ^{ère} année, puis régulièrement ; une automesure ambulatoire peut être proposée.
◆ Contraception	◆	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 4 semaines qui suivent la dernière prise.
◆ Grossesse/ Allaitement	◆	Traitement contre-indiqué pendant la grossesse; interrompre l'allaitement pendant le traitement et jusqu'à un mois après la dernière prise.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
A prendre en compte	Substrats CYP1A2 (avec MTE) <i>Clozapine, ropinirole, théophylline</i>	↗ Concentration (C°) Substrats CYP1A2
	Substrats BCRP <i>Irinotecan, méthotrexate, atorvastatine, rosuvastatine, simvastatine</i>	↗ C° Substrats BCRP
	Substrats MATE 1/2, OCT1 <i>Metformine</i>	↗ C° metformine ; ↗ C° substrats MATE 1/2, substrats OCT1
	Substrats CYP 3A4 (avec MTE) <i>Ciclosporine, tacrolimus, alfentanil, ergotamine, pimoziide, quétiapine</i>	↗ C° Substrats CYP3A4
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; P-gp : glycoprotéine-P ; MTE : marge thérapeutique étroite

 **Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication**
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,5

Toxicité	Prévention et conduite à tenir
Affections gastro-intestinales	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation ; voir § 4.2 du RCP).
Diarrhée	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (+ 7 selles/j ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS/fièvre).
Constipation	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récurrences). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).
Affections hématologiques	
Neutropénie, thrombopénie, anémie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si Hb < 8 g/dL, PNN < 1G/L, plaquettes < 100 G/L (voir § 4.2 du RCP).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Eruption cutanée, photosensibilité	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (voir § 4.2 du RCP).
Affections vasculaires	
Hypertension	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 100 mmHg) ; nécessitant un traitement médical ; voir § 4.2 du RCP).
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Toux, dyspnée	Surveillances clinique et radiologique adaptées. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (symptômes sévères interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; essoufflement au repos ; voir § 4.2 du RCP)
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).
Myalgie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). En cas de courbatures, masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).
Troubles généraux	
Fatigue, céphalées	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Fatigue : surveillances biologique et clinique. Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 3 (fatigue ne cédant pas avec le repos, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).
D'autres EI peuvent survenir : insomnies, céphalées, anxiété, œdème périphérique, syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ... (liste non exhaustive, voir RCP).	
Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.	
Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients	