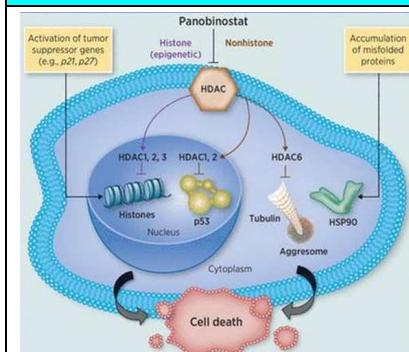


FARYDAK® panobinostat

INDICATION AMM



Le *panobinostat* est un agent antinéoplasique, inhibiteur de l'histone désacétylase (HDAC) qui inhibe l'activité enzymatique des HDACs. Cela entraîne une augmentation de l'acétylation des histones, une altération épigénétique qui se traduit par une détente de la chromatine entraînant l'activation de la transcription. *In vitro*, panobinostat a provoqué l'accumulation des histones acétylées et d'autres protéines, induisant un arrêt du cycle cellulaire et/ou l'apoptose de quelques cellules transformées.

FARYDAK®, en association avec le bortézomib et la dexaméthasone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de **myélome multiple en rechute et/ou réfractaire** ayant déjà reçu au moins deux lignes de traitement antérieur incluant du bortézomib et un agent immunomodulateur.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

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

Pris en charge par les Collectivités et rétrocéderable par prolongation des conditions d'inscription au titre de l'ATU de cohorte, selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-2 du code de la Sécurité sociale. Demande d'admission (remboursement Séc soc et Collectivités) à l'étude.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Trois présentations sont disponibles, sous plaquettes thermoformées, dans des boîtes de 6 gélules opaques :

	Vert clair dosée à 10 mg		Orange dosée à 15 mg		Rouge dosée à 20 mg
--	--------------------------	--	----------------------	--	---------------------

A conserver à une température inférieure à 30°C, dans l'emballage d'origine. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée de FARYDAK® est de : **20 mg** 1 fois/j aux jours 1, 3, 5, 8, 10 et 12 d'un cycle de 21 jours pendant 8 cycles. En cas de bénéfice clinique, il est recommandé de poursuivre le traitement pendant 8 cycles supplémentaires.

INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via le **CYP3A4**, les inhibiteurs ou inducteurs de ce CYT 3A4 modifient la concentration du FARYDAK®. Liste ci-dessous :

INHIBITEURS CYP 3A4 = Toxicité accrue	INDUCTEURS CYP 3A4 = Efficacité moindre
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone Diltiazem, Vérapamil Antifongiques azolés Antiviraux inhibiteurs de protéases Macrolides	Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie. Le *panobinostat* est un substrat de la P-gp. Sa concentration est augmentée en présence d'inhibiteurs puissants de la P-gp. L'utilisation concomitante de médicaments antiarythmiques et d'autres substances connues pour allonger l'intervalle QT n'est pas recommandée (voir liste RCP).

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

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Perte d'appétit, 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.
Troubles cardiaques, tachycardie, allongement de l'intervalle QTc	Evaluation de l'intervalle QT avant le traitement (ECG). Surveiller périodiquement et à chaque modification de dose la kaliémie et la magnésémie. Correction d'une hypokaliémie ou d'une hypomagnésémie avant la mise en route du traitement.	Prudence en cas d'antécédents cardiaques, de traitements antiarythmiques ou allongeant le QT. En cas d'arythmie, arrêter le traitement et faire pratiquer un ECG de contrôle à la recherche d'un allongement de l'espace QT. Arrêt définitif si QTc > 500ms et que la différence par rapport à sa valeur avant traitement est > 60 ms.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diarrhée	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable.	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) 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. Le QTc et les taux sériques d'électrolytes doivent être surveillés plus fréquemment
Céphalées, Fatigue, asthénie	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Prudence en cas de conduite de véhicule. Recherche d'anémie, ou d'une hypothyroïdie. Si TSH anormale : traitement substitutif.
Signes d'infection, neutropénie, thrombopénie, anémie	Surveillance des signes évocateurs d'infection. Une numération de la formule sanguine complète doit être effectuée avant le début du traitement par panobinostat. La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste.	Une adaptation du traitement (réduction de posologie voire arrêt) en fonction des résultats du bilan sanguin est à voir avec le spécialiste.
Toxicité hépatique	Bilan hépatique à l'instauration du traitement puis de façon régulière pendant le traitement (surveillance des transaminases et hyperbilirubinémie).	Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique éventuelle

D'autres effets indésirables, à titre d'hémorragie gastro-intestinale, de perte de poids, d'œdèmes périphériques et d'insomnie peuvent survenir au cours du traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Le FARYDAK[®] se prend entier **en une prise par jour, uniquement les jours programmés, au cours ou en dehors d'un repas**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au même moment de la journée.



Le patient peut s'aider d'un calendrier pour repérer les prises, les jours 1, 3, 5, 8, 10 et 12 d'un cycle de 21 jours.



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 30°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** (ex millepertuis) **avec ou sans ordonnance** qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.



Les femmes en âge de procréer prenant le FARYDAK[®] doivent utiliser une **méthode de contraception** hautement efficace pendant le traitement et jusqu'à trois mois après l'arrêt du traitement. Les hommes traités doivent utiliser des préservatifs durant le traitement par FARYDAK[®] et jusqu'à six mois après l'arrêt du traitement. L'innocuité du *panobinostat* pendant l'allaitement n'a pas été établie.



Il ne faut pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse au cours du traitement.



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



En cas d'oubli d'une prise de moins de 12 heures, prenez la dose.

En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, le lendemain, sans la doubler. Merci de le noter dans votre carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes d'atteintes cardiaques : douleurs dans la poitrine, modification du rythme cardiaque, palpitations, étourdissements, vertiges, essoufflement, gonflement des membres inférieurs...
- signes d'hémorragie gastro-intestinale : selles noires ou sanglantes, vomissement de sang
- signes allergiques : difficultés à respirer ou à avaler, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.
- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) avril 2016.