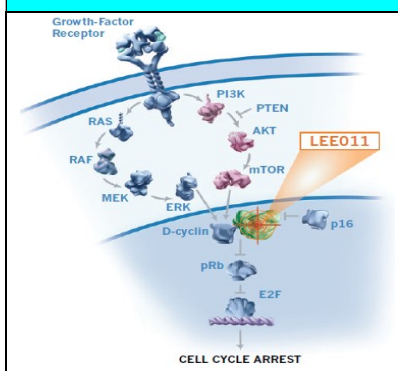


KISQALI® ribociclib

INDICATION AMM



Le ribociclib (LEE011) est un inhibiteur sélectif des kinases cycline-dépendantes (CDK) 4 et 6. Ces kinases sont activées par la liaison aux cyclines-D et jouent un rôle majeur dans les voies de signalisation qui conduisent à la progression du cycle cellulaire et à la prolifération cellulaire.

Kisqali est indiqué chez les femmes dans le traitement du cancer du sein au stade localement avancé ou métastatique, avec récepteurs hormonaux (RH) positifs et récepteurs du facteur de croissance épidermique humain 2 (human epidermal growth factor receptor 2 [HER2]) négatifs en association avec un inhibiteur de l'aromatase ou avec le fulvestrant comme traitement initial à base d'hormonothérapie, ou chez les femmes traitées antérieurement par hormonothérapie.

Chez les femmes en pré/périménopause, l'hormonothérapie doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (luteinising hormone releasing hormone, LHRH).

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement et soumis à prescription hospitalière (LISTE I) réservée aux spécialistes en oncologie médicale ou en cancérologie (site ANSM 27/01/2017). Il est disponible dans les pharmacies en ville

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

3 présentations sont disponibles sous la forme de boîte de 21 (802€HT), de 42 (1604€) ou de 63 (2407€) comprimés pelliculés dosés à 200 mg. Les comprimés sont pelliculés violets légèrement grisâtres à bord biseautés portant l'inscription « RIC » sur une face et « NVR » sur l'autre dosé à 200 mg

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

POSOLOGIE

La posologie recommandée de ribociclib est, selon 1 cycle de 28 jours, de: **600mg/j** (3 comprimés par jour) pendant 21 jours suivis de 7 jours de repos.

Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que le rapport bénéfice/risque reste favorable pour la patiente.

INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via le **CYP 3A4**, les inhibiteurs ou inducteurs puissants de ce CYP 3A4 modifient la concentration de ribociclib. 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. Ribociclib est un inhibiteur modéré à puissant du CYP3A4 selon sa dose. Par conséquent, ribociclib peut interagir avec des médicaments métabolisés par le CYP3A4 et entraîner une augmentation de leurs concentrations (l'alfuzosine, l'amiodarone, le cisapride, la pimozide, la quinidine, l'ergotamine, la dihydroergotamine, la quétiapine, la lovastatine, la simvastatine, le sildénafil, le midazolam, le triazolam...) Il est recommandé de consulter les RCP de ces médicaments associés.

La concentration de digoxine, pitavastatine, pravastatine, rosuvastatine ou de la metformine, en outre, peut être modifiée (action du ribociclib sur les transporteurs). Se reporter au RCP du ribociclib 30012019

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

| EFFETS INDESIRABLES | PREVENTION | CONDUITE A TENIR |
|---|---|--|
| Neutropénie, leucopénie | Un bilan biologique sanguin sera réalisé tous les 15 jours les 2 premiers mois puis tous les mois au cours du traitement | Une adaptation du traitement (réduction de posologie voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste. |
| Diarrhées | 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. Surveillance des sels minéraux. |
| Perte d'appétit, nausées, vomissements, dysgueusie | 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. |

| EFFETS INDESIRABLES | PREVENTION | CONDUITE A TENIR |
|-----------------------------------|---|---|
| Toxicité hépatique | Un bilan hépatique doit être réalisé avant de commencer le traitement par Kisqali. | Après l'initiation du traitement, la fonction hépatique doit être surveillée. |
| Fatigue | A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche). | Recherche d'anémie. Prudence en cas de conduite de véhicule. |
| Stomatites | A conseiller : bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium). A éviter les aliments épicés, chauds et acides. | En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée. |
| Eruption cutanée | A conseiller : savon doux, agent hydratant. A éviter : expositions prolongées au soleil (écran solaire total). | Une crème hydratante. Informez votre médecin, des traitements médicaux peuvent vous soulager. |
| Allongement de l'espace QT | Surveillance de l'ECG et du ionogramme au début du traitement et 15 jours après et au début du deuxième cycle notamment chez les patients à risque ou lors de l'association d'un médicament allongeant le QTc. (surveiller calcémie, kaliémie, phosphore et magnésémie) | ECG en cas de nouvelle prescription d'un médicament susceptible d'allonger le QTc. Surveillance régulière du ionogramme sanguin. Contrôle de la kaliémie, magnésémie, phosphorémie et de la calcémie corrigée en cas de facteur favorisant une hypokaliémie : diarrhées, vomissements, diurétique hypokaliémiant... Si allongement : avis cardiologique requis selon appréciation du spécialiste. Arrêt définitif si QTc > 500ms et si la différence par rapport à sa valeur avant traitement est > 60 ms. |

D'autres effets indésirables de type affections oculaires, douleurs abdominales, inconfort dans la poitrine, dorsalgies, céphalées, insomnies peuvent apparaître. Une alopecie peut survenir au cours du traitement. Une attention particulière est recommandée chez les patientes atteintes d'insuffisance rénale sévère en l'absence de données.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



KISQALI® se prend quotidiennement **en une prise par jour** pendant ou en dehors d'un repas. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au même moment de la journée. Les comprimés de KISQALI® doivent être avalés entiers.



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



Il ne faut pas jeter les **emballages entamés ni les comprimés à la poubelle**. Le patient peut rapporter les comprimés restants au **pharmacien** pour **aide dans les prises**.



Les comprimés ne doivent pas être broyés, mâchés ou coupés.



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 (ex : contre-indication du millepertuis) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



KISQALI® contient du soja et de l'arachide. Contacter le médecin en cas d'intolérance (ballonnements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée ou constipation, troubles de la concentration).



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, vous ne devez pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes d'infection : fièvre, frissons, faiblesse
- signes d'anémie : fatigue, pâleur de la peau. saignement ou tendance à faire des hématomes.
- symptômes cardiaques

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) 30/01/2019.

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