



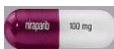
## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM <sup>1</sup>

Inhibiteur  
PARP



- Thérapeutique ciblée : **inhibiteur des enzymes PARP** (*poly(ADP)-ribose polymérase ; PARP-1 et PARP-2*)
- **Indication** : 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


## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1,2</sup>



- 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 ET DISPENSATION <sup>3</sup>

- 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 : **300 mg /jour** (3 gélules de 100 mg) une fois par jour en continu. Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable. Une dose initiale de 200 mg peut être envisagée pour les **patientes pesant moins de 58 kg**.

Ajustements posologiques en cas d'effets indésirables (EI) : dans un 1<sup>er</sup> 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<sup>ère</sup> survenue : suspendre le traitement jusqu'à résolution de l'EI ou pendant 28 jours maximum et reprendre à dose réduite (palier inférieur). 2<sup>ème</sup> 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

**1 prise par jour à heure fixe  
pendant ou en dehors des 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 oubliée, ni doubler la dose ; poursuivre le traitement à l'heure habituelle le lendemain. Le noter dans le carnet de suivi<sup>5</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

◆ 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<sup>ère</sup> année, puis régulièrement ; une automesure ambulatoire peut être proposée.

◆ Contraception


◆ Contraception fiable pendant le traitement et jusqu'à un mois après arrêt du traitement.

◆ 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	<b>Substrats CYP1A2</b> (avec MTE) <i>Clozapine, ropinirole, théophylline</i>	↗ Concentration (C°) Substrats CYP1A2
	<b>Substrats BCRP</b> <i>Irinotecan, méthotrexate, atorvastatine, rosuvastatine, simvastatine</i>	↗ C° Substrats BCRP
	<b>Substrats MATE 1/2, OCT1</b> <i>Metformine</i>	↗ C° metformine ; ↗ C° substrats MATE 1/2, substrats OCT1
	<b>Substrats CYP 3A4</b> (avec MTE) <i>Ciclosporine, tacrolimus, alfentanil, ergotamine, pimozone, quétiapine</i>	↗ C° Substrats CYP3A4
	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )

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
<b>Gastro-intestinale</b>	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (voir fiche gestion des EI <sup>5</sup> ). Avis spécialiste pour adaptation/arrêt si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation</b> ; voir § 4.2 du RCP).
Diarrhée	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique et réhydratation selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie <sup>5</sup> . Avis spécialiste pour adaptation/arrêt si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>+ 7 selles/j</b> ; voir § 4.2 du RCP).
Constipation	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie <sup>5</sup> . Avis spécialiste pour adaptation/arrêt si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS/fièvre).
<b>Hématologique</b>	
Syndrome myélodysplasique, LAM	Si suspicion : avis hématologue pour investigations. Arrêt si confirmation.
Neutropénie, thrombopénie, anémie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste pour adaptation/arrêt ( <b>Hb &lt; 8 g/dL, PNN &lt; 1G/L, plaquettes &lt; 100 G/L</b> ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Dermatologique</b>	
Eruptions cutanées, photosensibilisation	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émoullissants ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité <sup>5</sup> . <b>Grade ≥ 3</b> : avis spécialiste pour adaptation/arrêt (voir § 4.2 du RCP).
<b>Vasculaire</b>	
Hypertension	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance, automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. <b>Grade ≥ 3</b> ( <b>PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 100 mmHg</b> ) ; <b>nécessitant un traitement médical</b> ) : avis spécialiste pour adaptation/arrêt (voir § 4.2 du RCP).
<b>Respiratoire, thoracique et médiastinale</b>	
Toux, dyspnée	<b>Grade ≥ 3</b> ( <b>symptômes sévères interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; essoufflement au repos</b> ) : avis spécialiste pour adaptation/arrêt (voir § 4.2 du RCP).
<b>Musculo-squelettique</b>	
Arthralgie, myalgie, dorsalgie	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.
<b>Troubles généraux</b>	
Fatigue	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Rechercher une anémie. Prudence en cas de conduite de véhicules. <b>Grade ≥ 3</b> ( <b>fatigue ne cédant pas avec le repos, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ) : avis spécialiste pour adaptation/arrêt (voir § 4.2 du RCP).

 D'autres EI peuvent survenir : insomnies, céphalées, anxiété, œdème périphérique... (liste non exhaustive, voir RCP).  
Des cas de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ont été recensés (convulsions, maux de tête, détérioration de l'état mental, troubles visuels ou cécité corticale).  
**Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.**