

IXAZOMIB

NINLARO®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

L'ixazomib est un inhibiteur du protéasome oral, hautement sélectif et réversible. Il a montré une cytotoxicité vis-à-vis des cellules myélomateuses de patients ayant connu une récurrence après plusieurs traitements antérieurs, dont des traitements par bortézomib, lénalidomide et dexaméthasone.

Présentation :

Trois présentations sont disponibles, chaque boîte contient 3 plaquettes avec une gélule par plaquette :

Gélule à 2.3 mg (rose clair) / Gélule à 3 mg (gris clair) / Gélule 4mg (orange clair)

Caractéristiques :

- A conserver à température ne dépassant pas 30 °C dans l'emballage d'origine et à l'abri de l'humidité.
- Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Il est disponible en pharmacie d'officine.

Indications

- NINLARO® est indiqué, en association avec le Lénalidomide et la Dexaméthasone, dans le traitement du **myélome multiple** chez les patients adultes qui ont reçu au moins un traitement antérieur.

Grossesse, allaitement

En raison du risque tératogène du NINLARO® :
- les femmes en âge de procréer doivent obligatoirement bénéficier d'une **contraception efficace** et jusqu'à 90 jours après l'arrêt du traitement.
- chez l'homme : usage systématique du préservatif pendant la durée du traitement et jusqu'à 90 jours après l'arrêt du traitement.

Posologie et mode d'administration

Les gélules de Ninlaro® doivent être prises environ à la même heure aux jours **1, 8 et 15** de chaque cycle de traitement, **au moins 1 heure avant ou au moins 2 heures après un repas.**

Molécules	Cycle de 28 jours (un cycle de 4 semaines)							
	Semaine 1		Semaine 2		Semaine 3		Semaine 4	
	J 1	J 2 à 7	J 8	J 9 à 14	J 15	J 16 à 21	J 22	J 23 à 28
Ninlaro 4mg	✓		✓		✓			
Lenalidomide 25mg	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Dexamethasone 40mg	✓		✓		✓		✓	

Interactions médicamenteuses

L'administration concomitante d'inducteurs puissants du CYP3A et d'ixazomib n'est pas recommandée (rifampicine carbamazépine, la phénytoïne et le millepertuis).


NINLARO® étant administré en association avec la dexaméthasone, inducteur faible à modéré du CYP3A4 ainsi que d'autres enzymes et transporteurs, le risque de diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux doit être pris en compte. Les femmes utilisant des contraceptifs hormonaux doivent également utiliser une méthode de contraception dite de barrière.


Principaux effets indésirables et suivi de traitement


Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Neutropénie/ Thrombopénie	Faire pratiquer les examens prescrits par le médecin. Une adaptation du traitement (arrêt et réduction de posologie) en fonction des résultats est à voir avec l'oncologue ou l'hématologue. Seuils d'alerte : PNN < 500 mm ³ , plaquettes < 30 000/mm ³
Fatigue, vertiges, somnolence	Repos fréquent. Des exercices légers peuvent être utiles. Prise possible le soir. Prudence en cas de conduite de véhicule.
Nausées / Vomissements	Boire entre les repas. Éviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement antiémétique pouvant être prescrit sur avis médical et règles hygiéno-diététiques.
Constipation	Privilégier une bonne hydratation, une alimentation riche en fibre et une activité physique régulière. Boire au moins 2 litres d'eau par jour. En cas de constipation prolongée, mise en place d'un traitement par laxatifs.
Diarrhées	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2L d'eau par jour, privilégier les féculents (riz, pâtes...), les carottes et les bananes. Un traitement anti-diarrhéique, en plus des mesures hygiéno-diététiques usuelles, peut être prescrit. Le risque d'hypokaliémie est à prendre en compte.
Œdèmes (rétention hydrique)	Surveiller régulièrement le poids. Rechercher des symptômes liés à la rétention hydrique (cœur, poumons, tissu périphérique...). En cas de prise de poids rapide et inattendue associée à une rétention hydrique: examen clinique cardio-pulmonaire et si besoin, instauration d'un traitement par diurétique.
Eruptions cutanées	Conseiller au patient d'utiliser un savon doux et un agent hydratant, d'éviter les expositions au soleil et d'utiliser une protection solaire. Une crème hydratante permet de soulager les symptômes.
Neuropathies	Surveillance à chaque consultation : des outils peuvent être utiles pour quantifier la sévérité (DN4, score neuropathies périphériques ONLS...). L'éducation des patients vis-à-vis des neuropathies est importante pour les sensibiliser sur cet effet indésirable et les encourager à signaler au plus tôt les symptômes liés (gênes, coordination anormale ou faiblesse musculaire). Contacter le médecin en cas de symptômes persistants. Des examens cliniques et neurologiques sont recommandés. Un traitement symptomatique peut être proposé en fonction de la sévérité de la neuropathie. Une adaptation de la dose ou un arrêt du traitement sont à envisager.


La dose réduite de 3 mg est recommandée chez les patients en insuffisance hépatique modérée, chez les patients en insuffisance rénale grave ou en insuffisance rénale terminale (IRT) nécessitant une dialyse.


Conseils à donner aux patients


 Les gélules sont à avaler entières (ni brisées, ni mâchées) par voie orale, avec un verre d'eau, au moins une heure avant ou au moins deux heures après un repas, à la même heure.

 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des gélules. Porter des gants pour la manipulation des gélules.

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

 En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissures...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

 **Si une prise a été oubliée depuis moins de 72 heures, prendre cette dose manquante. Au-delà de 72 heures après un oubli, la dose manquée ne doit pas être rattrapée.** La dose suivante sera prise au jour prévue.

 **En cas de vomissement, ne pas reprendre de gélules le même jour.**

 **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- Signes d'infection (fièvre, toux, frissons...) pour réaliser une NFS en urgence.
- Signes hémorragiques.
- D'engourdissement, fourmillements ou sensations de brûlure au niveau des mains ou des pieds (neuropathie périphérique).
- De gonflement des jambes ou des pieds (œdème périphérique).
- D'éruption cutanée, locale ou affectant tout le corps (démangeaisons).

Pour une information complète, se reporter au RCP.