



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

Thérapeutique ciblée : **inhibiteur du protéasome oral**, hautement sélectif et réversible entraînant l'apoptose de plusieurs types de cellules tumorales et exerçant une cytotoxicité vis-à-vis des cellules myélomateuses.

Inhibiteur du protéasome

Indiqué en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone, dans le traitement du **myélome multiple**, chez les patients adultes ayant reçu au moins un traitement antérieur.



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

- Gélules (gél) marquées « Takeda » sur la coiffe et « dosage » sur le corps avec 3 dosages :
  - 2,3mg** : gélule rose clair
  - 3 mg** : gélule gris clair
  - 4 mg** : gélule orange clair
- Boîtes** de 3 gélules, 1 gélule par plaquette
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier



## PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>

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



**Posologie initiale** : 4 mg une fois par semaine à **J1, J8 et J15** d'un cycle de 28 jours de traitement.

Poursuite du traitement jusqu'à la progression de la maladie ou toxicité inacceptable.

*Le traitement ixazomib + lénalidomide + dexaméthasone pendant > 24 cycles nécessite une évaluation individuelle du bénéfice/risque (données de tolérance et de toxicité limitées au-delà de 24 cycles).*

**Adaptation** par palier selon tolérance : 1<sup>ère</sup> diminution à 3 mg > 2<sup>ème</sup> diminution à 2,3 mg > arrêt (voir § 4.2 RCP).  
Voir les RCP correspondants pour les posologies de lénalidomide et de dexaméthasone.

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE<sup>1</sup>



- IR légère ou modérée** : pas d'adaptation
- IR grave ou terminale** : dose réduite à 3 mg, administration indépendante du calendrier de dialyse (non dialysable)



- IH légère** : pas d'adaptation
- IH modérée ou grave** : dose réduite à 3 mg

**1 prise par semaine à heure fixe et à jeun**  
**J1, J8, J15 (cycles de 28 jours)**

**au moins 1h avant ou au moins 2h après un repas**

Gél à avaler entières, sans être ouvertes, ni cassées, ni mâchées

En cas d'oubli => prendre la dose oubliée uniquement si la prochaine dose prévue doit être prise  $\geq$  72h plus tard.

En cas de vomissement => ne pas reprendre la dose, poursuivre le traitement à l'heure habituelle la semaine suivante.


*Oubli ou vomissement à noter dans le carnet de suivi <sup>4</sup>*

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1, 3</sup>


◆ NFS	◆ Mensuellement (avant chaque nouveau cycle). Poursuite du traitement si : <b>PNN <math>\geq</math> 1 G/L et plaquettes <math>\geq</math> 75 G/L.</b> Surveillance plus fréquente durant les 3 premiers cycles (voir RCP lénalidomide). Thromboprophylaxie recommandée en association avec lénalidomide + dexaméthasone
◆ Toxicités non hématologiques	◆ Mensuellement (avant chaque nouveau cycle). Poursuite du traitement si correspondent à l'état basal ou grade $\leq$ 1.
◆ Fonctions hépatique et rénale ◆ ionogramme	◆ Surveillance régulière et selon clinique. Kaliémie ++ si troubles digestifs.
◆ Risque infectieux	◆ Surveillance régulière et selon clinique + prophylaxie antivirale (voir § 4.2 du RCP).
◆ Fonction neurologique	◆ Surveillance régulière et selon clinique.
◆ Hommes et femmes en âge de procréer	◆ Contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après arrêt ; + contraception mécanique (préservatif) si contraception hormonale.
◆ Grossesse / allaitement	◆ Non recommandé pendant la grossesse ; interrompt l'allaitement durant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Association déconseillée</b>	<b>Inducteurs puissants du CYP3A</b> carbamazépine, rifampicine, phénytoïne, millepertuis	↘ C° ixazomib ( <b>inefficacité</b> ) => surveillance si association inévitable
<b>A prendre en compte</b>	<b>Contraceptifs oraux</b>	↘ efficacité des contraceptifs oraux (induction CYP3A4 par la dexaméthasone associée) => ajouter une méthode de contraception dite barrière
	<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> )

P-gp : glycoprotéine-p

 **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, 3, 4**

Toxicité	Conduite à tenir
<b>Gastro-intestinale</b>	
Diarrhées	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité +/- anti-infectieux selon étiologie (voir fiche gestion des EI 4). <u>Grade ≥ 3 (+ 7 selles/j)</u> : avis spécialiste pour interruption et adaptation de posologie (voir § 4.2 du RCP) + surveillance étroite de la kaliémie.
Nausées, vomissements	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (voir fiche gestion des EI 4). <u>Grade ≥ 3 (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation)</u> : avis spécialiste pour arrêt et adaptation de posologie (voir § 4.2 du RCP) + surveillance étroite de la kaliémie.
Constipation	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement laxatif selon la sévérité. <u>Grade ≥ 3 (constipation opiniâtre avec nécessité d'évacuation manuelle ; interférant avec les activités élémentaires la vie quotidienne)</u> : avis spécialiste pour arrêt et adaptation de posologie (voir § 4.2 du RCP).
<b>Hématologique</b>	
Thrombopénies	Surveillance adaptée (voir page 1). Si <b>plaquettes &lt; 30 G/L</b> : avis spécialiste pour arrêt puis réinstauration à doses adaptées (voir § 4.2, tableau 2 du RCP) +/- transfusion de plaquettes conformément aux recommandations thérapeutiques standards.
Neutropénies	Surveillance adaptée (voir page 1). <u>Grade 4 (PNN &lt; 0,5 G/L)</u> : avis spécialiste pour arrêt puis réinstauration à doses adaptées (voir § 4.2, tableau 2 du RCP) +/- traitement par G-CSF conformément aux recommandations thérapeutiques.
<b>Dermatologique</b>	
Eruptions cutanées	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <u>Grade ≥ 2 (macules/papules couvrant &gt; 30 % de la surface corporelle +/- symptômes associés ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne)</u> : avis spécialiste pour interruption puis réinstauration à doses adaptées (voir § 4.2, tableau 2 du RCP). <u>Grade 4 (mise en jeu du pronostic vital, urgence)</u> : arrêt du traitement.
<b>Neurologique</b>	
Neuropathies périphériques	Surveillance adaptée (voir page 1). <u>Grade 1 + douleur ou ≥ 2 (symptômes modérés ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)</u> : avis spécialiste pour arrêt et adaptation de posologie (voir § 4.2 du RCP). <u>Grade 4 (mise en jeu du pronostic vital, urgence)</u> : arrêt du traitement.
<b>Générale</b>	
Œdèmes périphériques	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques). <u>Grade ≥ 3 (écart &gt; 30 % en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne)</u> : avis spécialiste pour arrêt et adaptation de posologie (voir § 4.2 du RCP).
<b>Oculaire</b>	
Vision trouble, sécheresse	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Utilisation possible de larmes artificielles ou d'une pommade ophtalmique. <u>Grade ≥ 3 (interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne)</u> : avis spécialiste pour arrêt et adaptation de posologie (voir § 4.2 du RCP).
D'autres EI peuvent survenir : infections des voies respiratoires supérieures, réactivations virales, douleurs dorsales, perturbations du bilan hépatique... (liste non exhaustive, voir RCP)	
 <b>Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre <a href="#">CRPV</a> et/ou à les contacter en cas de question.</b>	
<b>Voir la « fiche patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients</b>	

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 08/02/2021) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - Dossiers du CNHIM, 2020, XLI, 3/4 ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)