



INDICATION AMM



KISQALI exerce une **inhibition** hautement sélective et réversible des kinases dépendantes des cyclines 4 et 6 (CDK4/6). La cycline D1 et les CDK4/6 sont en aval de multiples voies de signalisation conduisant à une prolifération cellulaire. Il est indiqué dans le traitement du **cancer du sein localement avancé ou métastatique, RH+ et HER2-**, en l'absence d'atteinte viscérale symptomatique menaçant le pronostic vital à court terme, **en association avec le letrozole** en tant qu'un inhibiteur de l'aromatase. Chez les patientes n'ayant pas reçu un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien (letrozole ou anastrozole) dans le cadre d'un traitement adjuvant dans les 12 mois précédents.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE



Médicament soumis à prescription hospitalière.

Prescription réservée aux spécialistes en cancérologie, oncologie médicale.

Médicament disponible dans les pharmacies de villes en **commande directe chez NOVARTIS : 0 800 002 787**.

PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES



Trois présentations sont disponibles, sous plaquettes thermoformées, de boîtes de 21, 42 ou 63 comprimés dosés à 200 mg. A conserver à une température inférieure à 25°C. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE



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

INTERACTIONS



En raison de son métabolisme hépatique via le CYP3A4, les inhibiteurs ou inducteurs puissants de ce CYP3A4 modifient la concentration de KISQALI®. Liste ci-dessous :

INHIBITEURS CYP 3A4 : augmentation de la toxicité	INDUCTEURS CYP 3A4 : moindre efficacité
Pamplemousse / grenade (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 (Hypericum perforatum) Corticoïdes à fortes doses

Le ribociclib est un inhibiteur modéré à puissant du CYP3A4 selon sa dose. Par conséquent, le ribociclib peut interagir avec des médicaments métabolisés par le CYP3A4 et entraîner une augmentation de leurs concentrations. Il est recommandé de consulter les RCP des médicaments associés.

Les concentrations de digoxine, pravastatine, rosuvastatine ou de la metformine, en outre, peuvent être modifiées (action du ribociclib sur les transporteurs). Se reporter au RCP.

Le **pamplemousse** (jus, pulpe) et la **grenade** doivent être évités pendant votre traitement par ribociclib.

EFFETS INDESIRABLES



Leucopénie, neutropénie, thrombopénie, anémie



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 est à voir avec le spécialiste.

Nausées, vomissements, perte d'appétit, dysgueusie (très rare)



Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.



Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. S'il y a plus de 1 vomissement par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à

			voir avec le spécialiste. Faire un ionogramme de surveillance.
Diarrhées	⇒	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable	⇒ Un traitement anti-diarrhéique standard en complément d'une réhydratation orale 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.
Asthénie	⇒	Conseillez au patient d'avoir une bonne hygiène de vie (manger et boire sainement) ; de respecter des temps de repos dans la journée, mais d'essayer de conserver une activité même modérée.	⇒ Pensez à rechercher une anémie
Toxicité hépatique	⇒	Un bilan hépatique doit être réalisé avant de commencer le traitement	⇒ Après l'initiation du traitement, la fonction hépatique doit être surveillée
Stomatites (très rare)	⇒	A conseiller bonne hygiène buccale. 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
Eruptions cutanées, sécheresse cutanée	⇒	A conseiller : savon doux, agent hydratant. A éviter : expositions prolongées au soleil (écran solaire total).	⇒ Une crème hydratante peut soulager les symptômes.
Allongement de l'espace QT	⇒	Surveillance de l'ECG et de l'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 de l'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, à titre d'épistaxis, de troubles oculaires (vision floue...) et d'alopecie peuvent survenir au cours du traitement.

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



KISQALI® se prend quotidiennement en une **prise par jour au cours ou en dehors d'un repas pendant 3 semaines sur 4**. 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.

En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant.

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

A conserver à une température inférieure à 25°C, à l'abri de l'humidité, 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, pamplemousse, grenade,...) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.

KISQALI® contient du soja et des arachides. Il est contre-indiqué chez les patients hypersensibles aux arachides. Contacter le médecin en cas d'intolérance (ballonnements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée ou constipation, troubles de la concentration).