



RUBRACA® Rucaparib

INDICATION AMM



L'rucaparib est un agent antinéoplasique, un puissant inhibiteur des enzymes poly (ADP-ribose) polymérase humaines (PARP). Le rucaparib est indiqué en **monothérapie** pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un **cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou péritonéal primitif**, de haut grade, récidivant, sensible au platine, qui sont en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.

Il est également indiqué en **monothérapie** pour le traitement de patientes adultes atteintes d'un **cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou péritonéal primitif** de haut grade sensible au platine, récidivant ou progressif, avec une mutation du gène BRCA germinale et/ou somatique, qui ont été traitées avec deux lignes antérieures ou plus de chimiothérapie à base de platine et qui ne peuvent pas tolérer une autre chimiothérapie à base de platine (indication non remboursée).

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE



Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible en pharmacie de ville.

PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES



Une présentation est disponible sous la forme d'un flacon de 60 comprimés dosés à 200 mg, 250 mg ou 300 mg (2 608,15€ HT).

A conserver à une température inférieure à 30°C. A conserver hors de la portée des enfants.

Pour commander, Tél : 01 49 18 38 64 (appel local) ou par E-mail : special.order@cophana.be.

POSOLOGIE



La posologie recommandée de rucaparib est de **1200 mg soit 2 comprimés de 300 mg deux fois par jour**.

Il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à progression de la maladie sous-jacente.

Les patientes doivent commencer le traitement avec rucaparib au plus tard 8 semaines après la fin de leur schéma posologique à base de platine.

INTERACTIONS



En raison de son métabolisme hépatique via le CYP 3A4, des précautions doivent être prises en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs ou d'inducteurs puissants du CYP3A4.

In vitro, le rucaparib s'est révélé être un substrat de la P-gp et de la BCRP. Un effet des inhibiteurs de la P-gp et de la BCRP sur la PK du rucaparib ne peut être exclu. La prudence est recommandée lorsque le rucaparib est administré concomitamment avec des médicaments qui sont de puissants inhibiteurs de la P-gp (**amiodarone, ciclosporine, macrolides, erlotinib, quetiapine, halopéridol, verapamil, irbésartan, lansoprazole, inhibiteurs de protéase, azolés, méthadone...**).

Le rucaparib est un inhibiteur modéré du CYP1A2, et un inhibiteur léger du CYP2C9, du CYP2C19 et du CYP3A. Ainsi, des ajustements de dose peuvent être envisagés, en considérant la clinique :

- Lors de l'administration concomitante de médicaments métabolisés par le CYP1A2 avec un indice thérapeutique étroit (par exemple **tizanidine, théophylline**)
- Lors de l'administration concomitante de médicaments qui sont des substrats du CYP2C9 avec un indice thérapeutique étroit (par exemple **warfarine, phénytoïne**)
- Lors de l'administration concomitante de médicaments qui sont des substrats du CYP3A avec un indice thérapeutique étroit (par exemple **alfentanil, astémizole, cisapride, ciclosporine, dihydroergotamine, ergotamine, fentanyl, pimozone, quinidine, sirolimus, tacrolimus, terféndine**)

Le rucaparib est un faible inhibiteur du CYP2C8, du CYP2D6 et de l'UGT1A1. Le rucaparib est un puissant inhibiteur de MATE-1 et de MATE2-K, un inhibiteur modéré de l'OCT1, et un faible inhibiteur de l'OCT2. Une prudence est recommandée lors de l'association avec la **metformine**.

Il est également un inhibiteur de la BCRP et peut induire des expositions accrues de médicaments qui sont des substrats de la BCRP (par exemple la **rosuvastatine**)

La prudence est recommandée lorsque le rucaparib est co-administré avec des substrats de l'UGT1A1 (par exemple l'**irinotécan**) chez des patientes présentant l'UGT1A1*28.



EFFETS INDESIRABLES

Neutropénie, lymphopénie, 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.
Perturbation du bilan hépatique	⇒	Le bilan hépatique sera régulièrement suivi.	⇒	Le traitement pourra être adapté en fonction des taux d'ASAT et ALAT.
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. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si plus d'un vomissement par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
Diarrhée	⇒	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 de plus de 80 ans. 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 au moins 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Vertiges	⇒	Repos fréquent.	⇒	Prudence en cas de conduite de véhicule.
Fatigue	⇒	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	⇒	Prudence en cas de conduite de véhicule.

Il existe d'autres effets indésirables tels que la pneumopathie.

Des cas de syndromes myélodysplasiques ou leucémies aigües myéloïdes ont été rapportés.



RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes infectieux (fièvre, toux, frissons...)
- essoufflement, fatigue, pâleur, rythme cardiaque rapide (signes d'anémie)
- ecchymoses ou saignements prolongés ou inhabituels (signes d'une thrombopénie)
- en cas d'apparition ou d'aggravation de symptômes respiratoires (dyspnée, toux, fièvre...).

Le médicament étant **photosensible**, éviter l'exposition prolongée au soleil et conseiller au patient de se protéger.

Le rucaparib se prend quotidiennement avec un verre d'eau **en deux prises par jour espacées de 12 heures au cours ou en dehors des repas**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au même moment de la journée et toujours au même moment par rapport au repas.

Il ne faut pas jeter les **emballages entamés, ni les gélules restantes à la poubelle**, mais les rapporter au **pharmacien**.

Les comprimés ne doivent pas être écrasés, ni mâchés.

Le patient doit préciser à son médecin ou pharmacien, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.

Le rucaparib ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'avoir recours à une méthode efficace de contraception pendant le traitement jusqu'à 6 mois suivant la dernière dose et d'éviter de débiter une grossesse pendant le traitement par le rucaparib. L'allaitement est contre-indiqué pendant un traitement par rucaparib et pendant 2 semaines après avoir reçu la dernière prise.

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

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 au moment prévu et noter cet oubli dans le carnet de suivi (s'il vous en a été remis un).