

Zejula
niraparib



Zejula: niraparib per la terapia di mantenimento del carcinoma ovarico recidivante¹

Avvio al trattamento e monitoraggio

PRIMA DI INIZIARE IL TRATTAMENTO CON ZEJULA¹



Emocromo completo al basale per una valutazione preliminare



Controllare in modo adeguato l'eventuale presenza di ipertensione



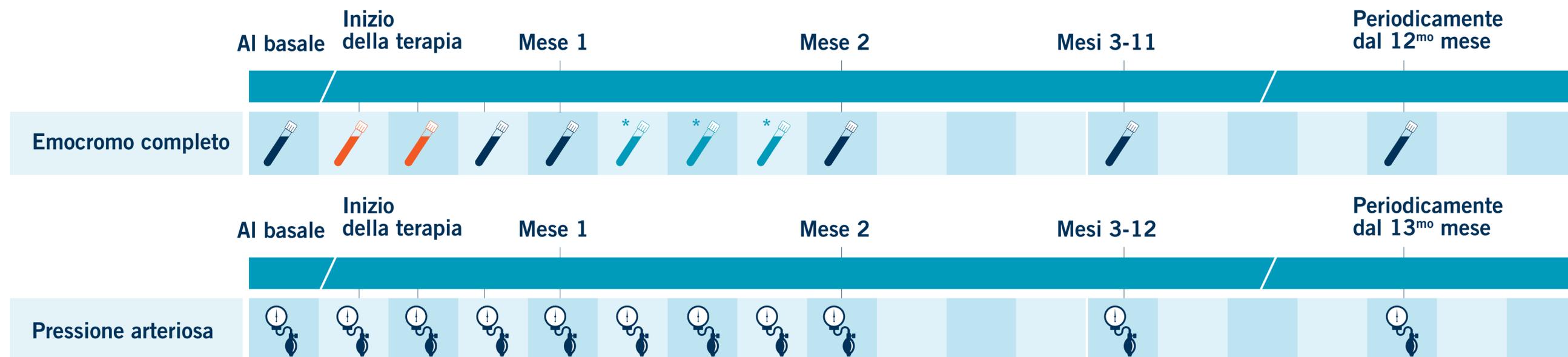
Effettuare un test di gravidanza. L'allattamento è controindicato durante la somministrazione di Zejula e per 1 mese dopo l'ultima dose



La dose giornaliera totale iniziale è di 300 mg (3 capsule rigide da 100 mg assunte per via orale una volta al giorno)



Si può prendere in considerazione una dose iniziale di 200 mg per pazienti di peso inferiore a 58 kg



* in base ai singoli valori di laboratorio, può essere giustificato un monitoraggio settimanale nel secondo mese

Elaborazione grafica di dati testuali

Gestione della sicurezza

Trombocitopenia		Neutropenia	Anemia	EA non ematologici
Conta delle piastrine < 100.000 - 75.000/ μ l	Conta delle piastrine < 75.000/ μ l	Neutrofili < 1.000/ μ l	Emoglobina < 8 g/dl	Grado \geq 3
<ul style="list-style-type: none"> Interrompere il trattamento per \leq 28 giorni se i valori scendono al di sotto dei valori di cut-off indicati sopra Monitorare l'emocromo completo a cadenza settimanale per il primo mese e iniziare nuovamente il trattamento quando vengono raggiunti i seguenti valori: 				Sospendere niraparib per \leq 28 giorni o fino alla risoluzione dell'EA ove la profilassi non sia considerata fattibile o la reazione avversa persista nonostante il trattamento
\geq 100.000/ μ l	\geq 100.000/ μ l	\geq 1.500/ μ l	\geq 9 g/dl	
Primo episodio <ul style="list-style-type: none"> Iniziare nuovamente il trattamento alla stessa dose o a una dose ridotta in base alla valutazione clinica Secondo episodio <ul style="list-style-type: none"> Iniziare nuovamente il trattamento a una dose ridotta 	Iniziare nuovamente il trattamento a una dose ridotta		<ul style="list-style-type: none"> Iniziare nuovamente il trattamento a una dose ridotta 	
Continuare il monitoraggio dell'emocromo completo a cadenza settimanale durante il primo mese dopo la modifica della dose e, se necessario, modificare la dose/interrompere il trattamento				Interrompere niraparib se l'EA non si è risolto entro i 28 giorni del periodo di interruzione della dose o se la dose della paziente è già stata ridotta a 100 mg/die
Se il valore non è tornato a livelli accettabili entro i 28 giorni del periodo di interruzione della dose o se la dose della paziente è già stata modificata e portata a 100 mg una volta al giorno, interrompere il trattamento con niraparib				

Per uso esclusivo di Operatori Sanitari e non divulgabile a terzi.

PARPi a confronto: indicazioni d'uso e modifica del dosaggio



	NIRAPARIB	RUCAPARIB	OLAPARIB
Posologia	Una volta /die¹	Due volte/die²	Due volte/die³
Dose iniziale	300 mg una volta/die 3x100 mg capsule	600 mg due volte/die - Dose die totale 1200 mg 2x300 mg compresse 2x300 mg compresse	300 mg due volte/die - Dose die totale 600mg 2x150mg compresse 2x150mg compresse
Riduzione prima dose	200 mg una volta/die - Dose totale 200 mg 2x100 mg capsule	500 mg due volte/die - Dose die totale 1000mg 2x250 mg compresse 2x250 mg compresse	250 mg due volte/die - Dose die totale 500mg 1x150mg +1x100mg compresse 1x150mg +1x100mg compresse
Riduzione seconda dose	100 mg una volta/die - Dose die totale 100mg 1x100 mg capsule	400 mg due volte/die - Dose die totale 800 mg 2x200 mg compresse 2x200 mg compresse	200 mg due volte/die - Dose die totale 400mg 2x100 mg compresse 2x100 mg compresse
Riduzione terza dose		300 mg due volte /die - Dose die totale 600 mg 1x300 mg compresse 1x300 mg compresse	
Quando assumerlo	Indipendentemente dai pasti. Al momento di coricarsi come possibile soluzione per risolvere la nausea ¹	Indipendentemente dai pasti ²	Indipendentemente dai pasti. A causa dell'effetto del cibo sull'assorbimento di olaparib, i pazienti devono assumere olaparib almeno un'ora dopo l'assunzione di cibo, e astenersi dal mangiare preferibilmente fino a 2 ore dopo ³
Nessun aggiustamento della dose iniziale per le pazienti	≥65 anni ¹ - Con compromissione renale da lieve a moderata ¹ - Con compromissione epatica da lieve a moderata ¹	≥65 anni ² - Con insufficienza renale da lieve a moderata ² - Con insufficienza epatica lieve ²	≥65 anni ³ - Con compromissione renale lieve ³ - Con compromissione epatica lieve o moderata ³

Elaborazione grafica di dati testuali

PARPi a confronto: profilo farmacologico

	Niraparib	Rucaparib	Olaparib
 Assorbimento (F%)	73% ¹	36% ²	ND ³
 Distribuzione Vd/F (L)	1.311 L ¹	113 – 262 L ²	167 L ³
 Eliminazione (t_{1/2} h)	48-51 h ¹	25,9 h ²	11,9 h ³
 Modalità di somministrazione	Monosomministrazione per via orale ¹	Bis in die per via orale ²	Bis in die per via orale ³
 Metabolismo (enzima principale)	CE ¹	CYP2D6 ²	CYP3A4 ³
Interazione con CYP450	Non è necessario alcun aggiustamento posologico quando lo si somministra con medicinali noti per indurre o inibire i CYP ¹	Occorre cautela per l'uso concomitante di forti inibitori o induttori di CYP3A4 ²	L'uso concomitante di inibitori del CYP3A forti o moderati non è raccomandato ³
Interazione con P-gp	Nessun aggiustamento quando co-somministrato con medicinali noti per inibire la P-gp ¹	Si raccomanda cautela quando rucaparib è cosomministrato con prodotti medicinali che sono forti inibitori della P-gp ²	È raccomandato un monitoraggio clinico appropriato per i pazienti in trattamento concomitante con questi medicinali ³

Elaborazione grafica di dati testuali

Potenziali interattori di CYP3A4 e P-gP

Interattori di CYP3A4

Visualizza la tabella

Interattori di P-gP

Visualizza la tabella

Potenziali interattori di CYP3A4⁴

CYP3A4					
SUBSTRATI		INIBITORI		INDUTTORI	
Ac. Acetilsalicilico	FANS	Amiloride	DIURETICI	Ciclosporina	IMMUNOSOPPRESSORI
Ciclosporina	IMMUNOSOPPRESSORI	Spironolattone		Tacrolimus	
Paclitaxel	ANTIMITOTICI	Amiodarone		Dipiridamolo	ANTITROMBOTICI
Reserpina	ALCALOIDI	Propafenone	ANTIARITMICI	Digossina	GLICOSIDI DIGITALICI
		Chinidina		Diltiazem	CALCIO ANTAGONISTI
		Atorvastatina		Ivermectina	ANTIELMINTICI
		Lovastatina	STATINE	Losartan	SARTANI
		Simvastatina		Chinidina	ANTIARITMICI
		Carvedilolo	BETA-BLOCCANTI		
		Propranololo			
		Ciclosporina	IMMUNOSOPPRESSORI		
		Digossina	GLICOSIDI DIGITALICI		
		Diltiazem	CALCIO ANTAGONISTI		
		Felodipina			
		Nifedipina			
		Verapamil			
		Dipiridamolo	ANTITROMBOTICI		
		Doxazosina	ALFA-BLOCCANTI		
		Lidocaina	ANESTETICI		

Elaborazione grafica di dati testuali. La lista riporta dei potenziali interattori e non è da considerarsi esaustiva.

Potenziali interattori di P-gP⁴

P-gP					
SUBSTRATI		INIBITORI		INDUTTORI	
Carbamazepina	ANTICONVULSIVANTI	Ac. Valproico	ANTIEPILETTICI	Carbamazepina	ANTICONVULSIVANTI
Zonisamide		Allopurinolo	ANTI-IPERURICEMICI	Etosuccimide	ANTIEPILETTICI
Oxcarbazepina		Amiodarone	ANTIARITMICI	Felbamato	
Corticosteroidi	ANTINFIAMMATORI	Amprenavir	ANTIRETROVIRALI	Fenitoina	
Efavirenz	ANTIRETROVIRALI	Atazanavir		Tiagabina	
Nevirapina		Darunavir		Fenobarbital	BARBITURICI
Modafinil	STIMOLANTI	Delavirdina			
Omeprazolo	INIBITORI DI POMPA	Indinavir			
Fenitoina	PROTONICA	Nelfinavir			
Primidone	ANTIEPILETTICI	Ritonavir			
Rifabutina		Saquinavir			
Rifampicina	ANTIBIOTICI	Aprepitant	ANTIEMETICI		
Iperico	ANTIDEPRESSIVI	Chinolonici	ANTIBATTERICI		
		Claritromicina			
		Ciclosporina	IMMUNOSOPPRESSORI		
		Cimetidina	ANTISTAMINICI		
		Cloramfenicolo	ANTIBIOTICI		
		Eritromicina			
		Isoniazide			
		Dasatinib	INIBITORI TIROSIN CHINASI		
		Imatinib			
		Diltiazem	CALCIO ANTAGONISTI		
		Nifedipina			
		Verapamil			
		Fluconazolo	ANTIMICOTICI		
		Itraconazolo			
		Ketoconazolo			
		Fluoxetina	ANTIDEPRESSIVI SSRI		
		Nefazodone	ANTIDEPRESSIVI		
		Tamoxifene	ANTI-ESTROGENI		
		Succo di Pompelmo			

Elaborazione grafica di dati testuali. La lista riporta dei potenziali interattori e non è da considerarsi esaustiva.



Bibliografia

- ¹*Zejula RCP*
- ²*Rubraca RCP*
- ³*Lynparza RCP*
- ⁴*AlrejaG. et al. JCardiovascDisRes. 2012; 3(4):319-22*

Acronimi

EA: eventi avversi; **PARPi:** inibitori della poli ADP-ribosio polimerasi; **CYP3A4:** citocromo P450 3A4; **P-gp:** glicoproteina P

RCP Zejula



Zejula 100 mg capsula rigida uso orale blister (PCTFE/PVC/Al)

56 x 1 capsule (dose unitaria)

Classe di rimborsabilità: Classe H*

AIC n° 045690029/E

Prezzo al pubblico: 8.540,91 Euro (Iva inclusa)

Prezzo Ex-Factory: 5.175,05 Euro (Iva esclusa)

Classificazione ai fini della fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – oncologo (RNRL).

Zejula 100 mg capsula rigida uso orale blister (PCTFE/PVC/Al)

84 x 1 capsule (dose unitaria)

Classe di rimborsabilità: Classe H*

AIC n° 045690017/E

Prezzo al pubblico: 12.811,37 Euro (Iva inclusa)

Prezzo Ex-Factory: 7.762,58 Euro (Iva esclusa)

Classificazione ai fini della fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – oncologo (RNRL).

Indicazioni terapeutiche

Zejula è indicato:

- come monoterapia per il trattamento di mantenimento di pazienti adulte con carcinoma ovarico epiteliale avanzato (stadio FIGO III e IV), carcinoma delle tube di Falloppio o carcinoma peritoneale primario, di grado elevato, che stiano rispondendo (risposta completa o parziale) alla chemioterapia di prima linea a base di platino.*
- come monoterapia per il trattamento di mantenimento di pazienti adulte con carcinoma ovarico epiteliale sieroso, carcinoma delle tube di Falloppio o carcinoma peritoneale primario, di grado elevato, recidivato, sensibile al platino, che stiano rispondendo (risposta completa o parziale) alla chemioterapia a base di platino.

Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (ADR, adverse drug reaction) di qualsiasi grado che si sono verificate in $\geq 10\%$ delle 851 pazienti trattate con Zejula in monoterapia negli studi PRIMA (con dose iniziale sia 200 mg che 300 mg) e NOVA, sono state nausea, anemia, trombocitopenia, stanchezza, stipsi, vomito, cefalea, insonnia, riduzione della conta piastrinica, neutropenia, dolore addominale, appetito ridotto, diarrea, dispnea, ipertensione, astenia, capogiri, riduzione della conta dei neutrofili, tosse, artralgia, dolore dorsale, riduzione della conta dei leucociti e vampate di calore.

*l'indicazione in prima linea non è ancora stata valutata dall'ufficio P&R di AIFA

©2020 GSK o licenziante

Marchio di proprietà di GSK o licenziante

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

Codice PM-IT-NRP-PPT-200009 Depositato presso AIFA – Ufficio Informazione medico scientifica ai sensi degli artt. 119-120 del D.Lvo n. 219/06 in data 19/03/2021