



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

Inhibiteur du
protéasome



- Thérapie ciblée : **inhibiteur du protéasome**, hautement sélectif et réversible entraînant l'apoptose de plusieurs types de cellules tumorales et exerçant une cytotoxicité vis-à-vis des cellules myélomateuses.
- Indication : 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 ¹

- Gélule marquée « Takeda » sur la coiffe et « dosage » sur le corps avec 3 dosages :
 - 2,3 mg** : 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 ²

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



Posologie usuelle recommandée : 4 mg/semaine, en 1 prise 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).

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : selon la tolérance, 1^{ère} diminution à 3 mg → 2^{ème} diminution à 2,3 mg → arrêt. Voir les RCP correspondants pour les posologies de lénalidomide et de dexaméthasone.

- IR légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IR grave** ou **terminale** : dose réduite à 3 mg, administration indépendante du calendrier de dialyse (non dialysable)
- IH légère** : aucun ajustement posologique
- IH modérée** ou **grave** : dose réduite à 3 mg

Modalités de prise : 1 prise par semaine à J1, J8, J15 (cycles de 28 jours)

à heure fixe et à jeun (au moins 1 h avant ou au moins 2 h après un repas)


Gélule à avaler entière, sans être ouverte, ni cassée, ni mâchée

- En cas d'oubli** : prendre la dose oubliée uniquement si la prochaine dose prévue doit être prise ≥ 72 h plus tard. Le noter dans le carnet de suivi⁴
- En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle la semaine suivante, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ^{1, 3}

◆ NFS	◆ Mensuellement (avant chaque nouveau cycle). Poursuite du traitement si : PNN ≥ 1 G/L et plaquettes ≥ 75 G/L. 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 ≤ 1 .
◆ Fonctions hépatique et rénale	◆ Surveillance régulière et selon clinique.
◆ Ionogramme	◆ Kaliémie ++ si troubles digestifs.
◆ Contraception	◆ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace (les contraceptifs hormonaux peuvent être inefficaces avec la dexaméthasone) pendant le traitement et jusqu'à 3 mois qui suivent la dernière prise.
◆ Grossesse / allaitement	◆ Non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement durant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	↕ Toxicité hématologique de l'ixazomib ; avis spécialiste
Association déconseillée	Inducteurs puissants du CYP3A <i>Carbamazépine, rifampicine, phénytoïne, millepertuis</i>	↘ C° plasmatique de l'ixazomib (inefficacité)
A prendre en compte	Contraceptifs oraux	↘ Efficacité des contraceptifs oraux (induction CYP3A4 par la dexaméthasone associée) → ajouter une contraception dite barrière
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : Hedrine)

 **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
Affections gastro-intestinales	
Constipation, diarrhée, nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (constipation interférant avec les activités élémentaires la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP). En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (augmentation de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées / vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation ; voir § 4.2 du RCP)
Affections hématologiques	
Neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si <u>grade 4</u> (plaquettes < 25 G/L ou PNN < 0,5 G/L ; voir § 4.2 du RCP) pour arrêt puis réinstauration à doses adaptées
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Eruption cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullissant ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (macules / papules couvrant 10-30 % de la surface corporelle + symptômes associés ; voir § 4.2, tableau 2 du RCP). Arrêt du traitement si <u>grade 4</u> (mise en jeu du pronostic vital, nécessitant une prise en charge en urgence).
Affections du système nerveux	
Neuropathies périphériques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique ± antiépileptique ± antidépresseur. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 1</u> (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) pour arrêt et adaptation de posologie (voir § 4.2 du RCP). Arrêt du traitement si <u>grade 4</u> (mise en jeu du pronostic vital, nécessitant une prise en charge en urgence)
Troubles généraux	
Œdèmes périphériques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (écart > 30 % en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels, interférence avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) pour arrêt et adaptation de posologie (voir § 4.2 du RCP).
Infections et infestations	
Infections des voies respiratoires supérieures	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin. Prophylaxie anti-virale afin de diminuer le risque de réactivation du virus varicelle-zona
Troubles visuels	
Vision trouble, sécheresse oculaire	Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (diminution de l'acuité visuelle (<5/10) ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP)
<i>D'autres EI peuvent survenir : bronchite, réactivations virales, dorsalgies, syndrome de lyse tumorale, ... (liste non exhaustive, voir RCP)</i>	
Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.	
Voir la « fiche patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients	

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 25/07/2023) : 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](#)