



PANOBINOSTAT [FARYDAK®]

Inhibiteur de l'histone désacétylase



Traitement du myélome multiple

- Les gélules doivent être avalées entières avec de l'eau, avec ou sans nourriture, uniquement les jours programmés et à la même heure. Les gélules ne doivent pas être ouvertes, écrasées ou mâchées.

Si une dose est omise, elle peut être prise jusqu'à 12 heures après l'heure prévue. En cas de vomissements, ne pas prendre de dose supplémentaire, prendre la dose suivante prescrite à l'heure habituelle.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et services de cancérologie, oncologie médicale et hématologie, réservée aux médecins compétents en maladies du sang
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

- Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche. Une information plus complète est disponible dans les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : <http://e-cancer.fr/> rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».
Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : <http://www.ansm.sante.fr>
- Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>

Face à un événement indésirable survenant sous panobinostat, les étiologies autres qu'un effet de celui-ci, ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être

suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Anémie

- Informer les patients des symptômes évocateurs : fatigue, essoufflement à l'effort, palpitations, pâleur.
- Identifier et traiter toute autre cause possible : carence en fer, déficit en vitamine B9 ou B12, infection ou inflammation, pertes sanguines, hémolyse...
- Traitement à envisager par l'équipe hospitalière si taux Hb < 10 g/dL : facteurs de croissance érythropoïétiques avec ou sans supplémentation en fer, transfusion sanguine. Objectif : atteindre un taux d'Hb entre 10 et 12 g/dL.

Neutropénie fébrile – fièvre ET taux de PNN < 0,5 G/L ou taux de globules blancs < 1 G/L = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
 - prévention par hygiène rigoureuse, limitation contacts rapprochés avec les personnes infectées, port d'un masque chirurgical si lieux d'affluence ;
 - prise de température si sensation de sueurs ou frissons.
- Des médicaments peuvent masquer la fièvre : anti-inflammatoires, paracétamol...
- Si température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou = 38 °C deux fois à 1 heure d'intervalle : contacter d'urgence l'équipe hospitalière pour prévoir une NFS et un éventuel traitement antibiotique probabiliste large spectre.

Thrombopénie – bulles hémorragiques = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
 - symptômes évocateurs : bulles hémorragiques intrabuccales, purpura, gingivorragie, rectorragie, hématomes ;
 - utiliser rasoir électrique et brosse à dents souple, éviter les activités à risque de saignement et la prise d'AINS.
- Injections intramusculaires formellement contre-indiquées.
- Si syndrome hémorragique cutané et a fortiori muqueux : information sans délai de l'équipe soignante hospitalière.
- Transfusion plaquettaire possible selon situation clinique et comorbidités.

Nausées et vomissements

- Informer les patients des mesures hygiéno-diététiques : éviter le tabac, boire avant ou après les repas, privilégier les boissons gazeuses fraîches, faire plusieurs petits repas, privilégier les aliments froids ou tièdes, éviter les repas lourds.
- Suivre poids, état d'hydratation, troubles hydroélectrolytiques, lésions buccales.
- Traitement : sétrons et corticoïdes peuvent être utilisés (anti-D2 : pas à privilégier en 1^{re} intention).
- Si vomissements non contrôlés et persistants – dégradation de l'état général – complications : contact indispensable avec l'équipe soignante hospitalière.

Diarrhées

- Déterminer le grade de la diarrhée. Exclure une cause infectieuse.
- Diarrhée non-complicquée (=grade 1-2 sans complication) : mesures hygiéno-diététiques (réhydratation, modifications du régime alimentaire) +/- traitement médicamenteux (solutés de réhydratation oraux, diosmectite¹, racécadotril). Lopéramide : 2^e intention, uniquement en l'absence d'infection.
- Diarrhée compliquée : interrompre le traitement pour résolution des symptômes.
- Diarrhée sanglante, persistante, fébrile ou compliquée : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Suivre le poids et l'état d'hydratation du patient. Le bilan électrolytique (notamment la kaliémie) et un suivi de la créatinine peuvent être nécessaires.

Toxicité hépatique

- Informer les patients des risques liés aux substances toxiques pour le foie.
- Conduite à tenir : adresser le patient auprès de l'équipe soignante hospitalière.

Toxicité cardiaque

- Informer les patients des symptômes évocateurs : palpitations, malaise, œdèmes, gêne respiratoire, essoufflement, douleur thoracique.
- Toxicité cardiaque : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière. Chimiothérapie : peut être suspendue en attente de l'avis de l'équipe hospitalière.

Atteinte du système nerveux central (SNC)

- Toxicité du SNC : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Les symptômes peuvent être différés par rapport à la prise de la chimiothérapie, et régresser de façon spontanée.

Fatigue

- À rechercher à chaque consultation médicale.
- Facteurs contributifs : comorbidités, douleur, dépression et anxiété, anémie, infection, déficit en vitamines, déséquilibre des électrolytes, dénutrition, perturbation du sommeil.
- Conseils pour les patients : activité physique régulière adaptée, prioriser ses activités, prévoir ses activités aux moments de pics d'énergie, limiter les siestes à une heure, varier les loisirs, éviter les écrans dans l'heure qui précède l'endormissement.

1. Mars 2019 : l'ANSM a recommandé de ne plus administrer de diosmectite aux enfants de moins de 2 ans. Consulter le site de l'ANSM.

Face à un événement indésirable survenant sous panobinostat, les étiologies autres qu'un effet de celui-ci, ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être

suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Douleur

- Évaluation de la douleur : échelle visuelle analogique ou numérique. Échelles spécifiques selon âge des patients, physiopathologie, ou situations particulières.
- Douleur liée à la chimiothérapie : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.

Toxicité cutanée

- Informer les patients : adapter son hygiène cutanée, se protéger du froid et du soleil.
- Dépister les éventuelles lésions cutanées suspectes.
- Avis spécialisé d'un dermatologue possible.

Toxicité rénale

- Informer les patients des symptômes évocateurs à surveiller : œdèmes, hématurie, dysurie.
- Conduite à tenir : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.

DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM.

Agents susceptibles d'augmenter les concentrations plasmatiques du panobinostat

- Inhibiteurs puissants du CYP3A et/ou de la P-gp (exemples : kétoconazole, itraconazole, voriconazole, ritonavir, saquinavir, télichromycine, posaconazole, néfazodone) : la dose de panobinostat doit être réduite.
- Inhibiteurs naturels du CYP3A4 (exemples : carambole, pamplemousse, jus de pamplemousse, grenade, jus de grenade) doit être évitée.

Agents pouvant diminuer les concentrations de panobinostat

- Inducteurs puissants CYP450 (exemples : millepertuis, rifabutine, rifampicine, anti-convulsivants tels que carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne).

Agents dont les concentrations plasmatiques peuvent être augmentées par le panobinostat

- Substrats du CYP2D6 (exemples : atomoxétine, dextrométhorphan, métoprolol, nébivolol, perphénazine et pimozide) : doser le titre individuel des substrats du CYP2D6 en fonction de la tolérance et surveiller fréquemment les effets indésirables chez ces patients.

Agents dont les expositions plasmatiques peuvent être diminuées par le panobinostat

- Contraceptifs hormonaux : le risque d'une efficacité réduite des contraceptifs hormonaux doit être pris en compte.

Interactions pharmacodynamiques possibles

- Allongement de l'intervalle QT lors de l'utilisation concomitante de médicaments antiarythmiques (dont amiodarone, disopyramide, procainamide, quinine, sotalol...), de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT (dont la chloroquine, l'halofantrine, la clarithromycine, la méthadone, la moxifloxacine, le bépridil, le pimozide...) et d'antiémétiques associés à un risque connu d'allongement de l'intervalle QT (dont le dolasétron, le granisétron, l'ondansétron, le tropisétron...). L'utilisation concomitante de panobinostat/antiarythmiques ou panobinostat/substances connues pour allonger le QT n'est pas recommandée. L'utilisation d'antiémétiques à risque connu d'allongement de l'intervalle QT doit être effectuée avec prudence.



INFORMER VOTRE PATIENT

Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Symptômes évocateurs d'une neutropénie fébrile - infection (exemples : température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou égale à 38 °C deux fois à 1 heure d'intervalle, frissons, sueurs, grave détérioration de l'état général ou signe d'appel infectieux).
- La neutropénie fébrile, qui est une situation d'urgence thérapeutique.
- Tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

Contraception, grossesse et fertilité

- Se référer au RCP du médicament.
- Un test de grossesse doit être réalisé avant l'initiation du traitement chez les femmes en âge de procréer.
- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant le traitement et pendant 3 mois après la dernière dose de panobinostat. Les femmes utilisant des contraceptifs hormonaux doivent employer en plus une méthode contraceptive dite de barrière.
- Les hommes sexuellement actifs prenant du panobinostat et leurs partenaires de sexe féminin doivent utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant le traitement de l'homme et pendant 6 mois après la dernière dose de panobinostat.
- Étant donné le mode d'action cytostatique/cytotoxique du panobinostat, le risque potentiel pour le fœtus est élevé. Panobinostat ne doit être employé durant la grossesse que si les bénéfices attendus dépassent les risques potentiels pour le fœtus. En cas d'utilisation pendant la grossesse ou si la patiente tombe enceinte au cours du traitement, la patiente doit être informée du risque potentiel pour le fœtus.



Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de ces médicaments à l'ensemble des professionnels de santé.
- L'automédication n'est pas recommandée.



L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

ISBN : 978-2-37219-824-0 / ISBN NET : 978-2-37219-825-7

RÉF. FICPANOBINOSTAT22

Les médicaments de cette classe pharmacologique ne sont pas interchangeables.