

Posologie et lignes directrices relatives aux modifications de la posologie

Élargissez les options de traitement de vos patients avec XPOVIO^{MD}

 **XPOVIO**^{MD}
comprimés de sélinexor



XPOVIO^{MD} est le **premier et le seul inhibiteur de XPO1** pour le myélome multiple. Il aide à rétablir les voies de suppression tumorale dans le noyau cellulaire, ce qui entraîne l'arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose.

Une nouvelle classe thérapeutique dans le traitement du myélome multiple

XPOVIO^{MD} (sélinexor) est indiqué en association avec le bortézomib et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple et ayant reçu au moins un traitement antérieur.

Consulter la monographie de XPOVIO^{MD} pour obtenir les informations complètes relatives à la posologie et au mode d'administration. Pour de plus amples renseignements concernant l'administration du bortézomib et la dexaméthasone, veuillez consulter la monographie de chaque produit.

Initiation du traitement des patients par XPOVIO^{MD}

Considérations posologiques



Il faut aviser les patients de maintenir un apport hydrique et calorique adéquat pendant toute la durée du traitement.



Une hydratation par voie intraveineuse doit être envisagée chez les patients présentant un risque de déshydratation.



Administer des antiémétiques prophylactiques. Administrer un antagoniste des récepteurs 5-HT₃ et d'autres agents antinauséeux avant et pendant le traitement par XPOVIO^{MD}.

Administration



Chaque dose de XPOVIO^{MD} doit être prise par voie orale à environ la même heure chaque jour.



Chaque comprimé doit être avalé entier avec de l'eau.



Ne pas couper, mâcher, écraser ou diviser les comprimés.



XPOVIO^{MD} peut être pris avec ou sans nourriture.

Dose oubliée



Si une dose de XPOVIO^{MD} est omise ou prise en retard, ou qu'un patient vomit après avoir pris une dose de XPOVIO^{MD}, le patient ne doit pas prendre une autre dose. Les patients doivent prendre la dose suivante le jour normalement prévu.

Dosage hebdomadaire de XPOVIO^{MD}

Posologie et dose initiale recommandée¹

JOUR 1						
 XPOVIO^{MD} à 100 mg (cinq comprimés à 20 mg) + bortézomib à 1,3 mg/m² (pendant quatre semaines suivies d'une semaine de repos) + dexaméthasone à 20 mg						
JOUR 2 dexaméthasone à 20 mg		JOUR 3 Aucune dose	JOUR 4 Aucune dose	JOUR 5 Aucune dose	JOUR 6 Aucune dose	JOUR 7 Aucune dose

- La posologie initiale recommandée de XPOVIO^{MD} associé au bortézomib et à la dexaméthasone durant un cycle de 35 jours est la suivante :
 - XPOVIO^{MD} à 100 mg (5 comprimés à 20 mg) par voie orale une fois par semaine le jour 1 de chaque semaine.
 - Le bortézomib à 1,3 mg/m² administré par voie sous-cutanée une fois par semaine, le jour 1 de chaque semaine pendant 4 semaines, suivi d'une semaine sans traitement.
 - Dexaméthasone à 20 mg par voie orale deux fois par semaine, les jours 1 et 2 de chaque semaine.
- Le traitement se poursuit jusqu'à l'évolution de la maladie ou la survenue d'effets toxiques inacceptables.

Étapes pour la réduction de la posologie de XPOVIO^{MD1}

XPOVIO ^{MD} EN ASSOCIATION AVEC LE BORTÉZOMIB ET LA DEXAMÉTHASONE (XVd)	
Posologie initiale recommandée	100 mg UNE FOIS PAR SEMAINE
Première réduction	80 mg UNE FOIS PAR SEMAINE
Deuxième réduction	60 mg UNE FOIS PAR SEMAINE
Troisième réduction	40 mg UNE FOIS PAR SEMAINE
Quatrième réduction*	CESSER DÉFINITIVEMENT LE TRAITEMENT

* Si les symptômes ne disparaissent pas, le traitement doit prendre fin.



Surveillance et prise en charge du traitement par XPOVIO^{MD}1

Surveillance et tests de laboratoire



Le nombre de plaquettes, le taux d'hémoglobine et le nombre de globules blancs doivent être mesurés au départ et pendant toute la durée du traitement par XPOVIO^{MD}. Envisager une surveillance plus fréquente pendant les trois premiers mois de traitement.



Le taux de sodium, le poids du patient, l'état nutritionnel et l'état volémique doivent être surveillés au départ, pendant toute la durée du traitement ainsi que selon les indications cliniques. Surveiller le taux de sodium plus souvent pendant les deux premiers mois de traitement.

Modifications de la posologie en cas d'effets indésirables hématologiques

Effet indésirable	Cas	Mesure à prendre
Thrombocytopénie		
Nombre de plaquettes compris entre $25 \times 10^9/L$ et moins de $75 \times 10^9/L$	Tous	• Réduire la dose de XPOVIO ^{MD} de 1 niveau de dose.
Nombre de plaquettes compris entre $25 \times 10^9/L$ et moins de $75 \times 10^9/L$ et saignement concomitant	Tous	• Interrompre le traitement par XPOVIO ^{MD} . • Recommencer le traitement par XPOVIO ^{MD} à 1 niveau de dose inférieur une fois le saignement réprimé. • Administrer des transfusions de plaquettes conformément aux lignes directrices.
Nombre de plaquettes inférieur à $25 \times 10^9/L$	Tous	• Interrompre le traitement par XPOVIO ^{MD} . • Surveiller les numérations jusqu'à ce que le nombre de plaquettes revienne à au moins $50 \times 10^9/L$. • Reprendre le traitement par XPOVIO ^{MD} à 1 niveau de dose inférieur.

Effet indésirable	Cas	Mesure à prendre
Neutropénie		
Numération absolue de neutrophiles de 0,5 à $1 \times 10^9/L$ sans fièvre	Tous	• Réduire la dose de XPOVIO ^{MD} de 1 niveau de dose.
Nombre absolu de neutrophiles inférieur à $0,5 \times 10^9/L$ OU neutropénie fébrile	Tous	• Interrompre le traitement par XPOVIO ^{MD} . • Surveiller jusqu'à ce que le nombre de neutrophiles revienne à $1 \times 10^9/L$ ou plus. • Reprendre le traitement par XPOVIO ^{MD} à 1 niveau de dose inférieur.
Anémie		
Taux d'hémoglobine inférieur à 80 g/L	Tous	• Réduire la dose de XPOVIO ^{MD} de 1 niveau de dose. • Administrer des transfusions de sang et/ou d'autres traitements selon les lignes directrices.
Conséquences mettant la vie du patient en danger	Tous	• Interrompre le traitement par XPOVIO ^{MD} . • Surveiller le taux d'hémoglobine jusqu'à ce qu'il revienne à 80 g/L ou plus. • Reprendre le traitement par XPOVIO ^{MD} à 1 niveau de dose inférieur. • Administrer des transfusions de sang et/ou d'autres traitements selon les lignes directrices.

Modifications de la posologie en cas d'effets indésirables non hématologiques

Effet indésirable	Cas	Mesure à prendre
Nausées et vomissements		
Nausées de grade 1 ou 2 (diminution de l'apport alimentaire sans perte pondérale significative, déshydratation ou malnutrition) OU Vomissements de grade 1 ou 2 (5 épisodes ou moins par jour)	Tous	• Poursuivre le traitement par XPOVIO^{MD} et administrer d'autres médicaments antinauséeux.
Nausées de grade 3 (apport calorique ou hydrique inadéquat par voie orale) OU Vomissements de grade 3 ou plus (6 épisodes ou plus par jour)	Tous	• Interrompre le traitement par XPOVIO^{MD}. • Surveiller le patient jusqu'à ce que les nausées ou les vomissements se résolvent à un grade 2 ou moins ou au niveau initial. • Instaurer d'autres médicaments antinauséeux. • Reprendre le traitement par XPOVIO^{MD} à 1 niveau de dose inférieur.
Diarrhée		
Grade 2 (augmentation à 4-6 selles par jour par rapport au départ)	1 ^{er}	• Interrompre le traitement par XPOVIO^{MD} et administrer des soins de soutien. • Surveiller l'état du patient jusqu'à ce que la diarrhée atteigne le grade 1 ou moins. • Reprendre le traitement par XPOVIO^{MD} à la dose en cours.
	2 ^e et plus	• Interrompre le traitement par XPOVIO^{MD} et administrer des soins de soutien. • Surveiller l'état du patient jusqu'à ce que la diarrhée atteigne le grade 1 ou moins. • Reprendre le traitement par XPOVIO^{MD} à 1 niveau de dose inférieur.

Effet indésirable	Cas	Mesure à prendre
Grade 3 ou plus (augmentation à 7 selles ou plus par jour par rapport au départ; hospitalisation indiquée)	Tous	• Interrompre le traitement par XPOVIO^{MD} et administrer des soins de soutien. • Surveiller l'état du patient jusqu'à ce que la diarrhée atteigne le grade 1 ou moins. • Reprendre le traitement par XPOVIO^{MD} à 1 niveau de dose inférieur.
Perte pondérale et anorexie		
Perte pondérale de 10 % à moins de 20 % du poids OU Anorexie associée à une perte pondérale ou à une malnutrition significative	Tous	• Interrompre le traitement par XPOVIO^{MD} et administrer des soins de soutien. • Surveiller le patient jusqu'à ce qu'il reprenne plus de 90 % du poids perdu. • Reprendre le traitement par XPOVIO^{MD} à 1 niveau de dose inférieur.
Hyponatrémie		
Taux de sodium à 130 – 120 mmol/L	Tous	• Poursuivre le traitement par XPOVIO^{MD} et administrer des soins de soutien appropriés. • Surveiller les concentrations de sodium.
Taux de sodium à 120 mmol/L ou moins	Tous	• Interrompre le traitement par XPOVIO^{MD}, évaluer le patient et administrer des soins de soutien. • Surveiller le patient jusqu'à ce que les taux de sodium reviennent à une valeur supérieure à 130 mmol/L. • Reprendre le traitement par XPOVIO^{MD} à 1 niveau de dose inférieur.

Modifications de la posologie en cas d'effets indésirables non hématologiques

Effet indésirable	Cas	Mesure à prendre
Fatigue		
Grade 2 durant plus de 7 jours OU Grade 3	1 ^{er}	• Interrompre le traitement par XPOVIO^{MD}. • Surveiller le patient jusqu'à ce que la fatigue atteigne un grade 1 ou la valeur initiale. • Reprendre le traitement par XPOVIO^{MD} à la dose en cours.
	2 ^e et plus	• Interrompre le traitement par XPOVIO^{MD}. • Surveiller le patient jusqu'à ce que la fatigue atteigne un grade 1 ou la valeur initiale. • Reprendre le traitement par XPOVIO^{MD} à 1 niveau de dose inférieur.
Toxicité oculaire*		
Grade 2, excluant la cataracte	Tous	• Effectuer une évaluation ophtalmologique. • Interrompre le traitement par XPOVIO^{MD} et administrer des soins de soutien. • Surveiller le patient jusqu'à ce que les symptômes oculaires se résolvent à un grade 1 ou aux valeurs initiales. • Reprendre le traitement par XPOVIO^{MD} à 1 niveau de dose inférieur.
Grade ≥ 3, excluant la cataracte	Tous	• Mettre fin définitivement au traitement par XPOVIO^{MD}. • Effectuer une évaluation ophtalmologique.

Effet indésirable	Cas	Mesure à prendre
Cataracte (grade ≥ 2)	Tous	• Effectuer une évaluation ophtalmologique. • Réduire la dose de XPOVIO^{MD} de 1 niveau de dose. • Surveiller pour déceler une progression de la maladie. • Suspendre l'administration de XPOVIO^{MD} 24 heures avant une intervention chirurgicale et pendant 72 heures après l'intervention.
Autres effets indésirables non hématologiques		
Grade 3 ou 4	Tous	• Interrompre le traitement par XPOVIO^{MD}. • Surveiller jusqu'à la résolution à un grade 2 ou moins, reprendre le traitement par XPOVIO^{MD} à 1 niveau de dose inférieur.

* Les toxicités oculaires peuvent inclure la cécité, des cataractes, une réduction de l'acuité visuelle, une vision floue et une déficience visuelle.



Le programme de soutien aux patients ForYOU^{MC} est conçu pour assister les patients traités par XPOVIO^{MD} et leurs soignants tout au long du traitement.

Offres du programme :

- **Soutien financier et assistance relative au remboursement**

Aidez les patients à obtenir l'accès à XPOVIO^{MD}.

- **Soutien thérapeutique**

Formation dispensée par une infirmière spécialisée en oncologie pour les patients et leurs soignants sur le myélome multiple et le traitement par XPOVIO^{MD}.

Soutien continu disponible tout au long du traitement par XPOVIO^{MD}, en fonction des besoins individuels du patient et des soignants.

- **Solutions personnalisées**

Des connexions pour les patients et les soignants vers des ressources tierces offrant un soutien pratique tout au long du parcours de traitement XPOVIO^{MD}.

Pour toute demande de renseignements et d'informations complémentaires sur le programme de soutien aux patients ForYOU^{MC}, veuillez appeler le 1-833-4YOU PSP (1-833-496-8777) entre 9 h et 17 h (heure de l'Est) du lundi au vendredi, ou envoyer un courriel à xpovio@foryoupsp.com.



Usage clinique :

Aucune différence globale d'efficacité n'a été observée entre les patients ≥ 65 ans et les patients plus jeunes. Les patients plus âgés ont eu une incidence plus élevée d'effets indésirables graves et d'arrêt du traitement dû à un effet indésirable que les patients plus jeunes.

Mises en garde et précautions importantes :

- Maintien d'un apport hydrique et calorique adéquat.
- Conduite de véhicules et utilisation de machines.
- Hyponatrémie grave ou menaçant le pronostic vital.
- Nausée, vomissements et diarrhée.
- Perte pondérale et anorexie.
- Thrombocytopénie menaçant le pronostic vital.
- Neutropénie menaçant le pronostic vital.
- Syndrome de lyse tumorale.
- Infections graves et mortelles.
- Surveillance de la numération des plaquettes, du taux d'hémoglobine, les nombres de globules blancs, du taux de sodium, du poids du patient, de l'état nutritionnel et de l'état volumique.
- Toxicités neurologiques menaçant le pronostic vital.
- Apparition ou exacerbation d'une cataracte.
- Altération de la fertilité chez les femmes et les hommes en âge de procréer.
- Utilisation d'une méthode de contraception chez les femmes aptes à procréer et chez les hommes ayant une partenaire féminine apte de procréer.
- Usage chez des femmes enceintes ou allaitantes.
- Usage pédiatrique et gériatrique.

Pour de plus amples renseignements :

Pour des détails complets sur le produit, y compris des informations importantes relatives aux effets indésirables, aux interactions médicamenteuses et à la posologie qui n'ont pas été abordées dans cet article, veuillez consulter la monographie à www.xpoviomp.ca.

Il est également possible d'obtenir la monographie du produit en nous appelant au 1-866-542-7500.

Référence :

1. FORUS Therapeutics Inc. Monographie de XPOVIO^{MD} (comprimés de sélinexor). 22 mars 2024.

XPOVIO^{MD} est une marque déposée de Karyopharm Therapeutics Inc. utilisée sous licence par FORUS Therapeutics Inc. Tous droits réservés.

^{MC} La marque de commerce ForYOU est la propriété de FORUS Therapeutics Inc.

© FORUS Therapeutics Inc., 2024

MED-CA-XP-2200160