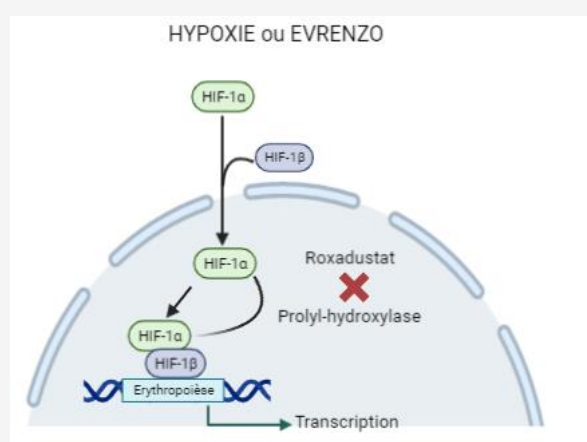
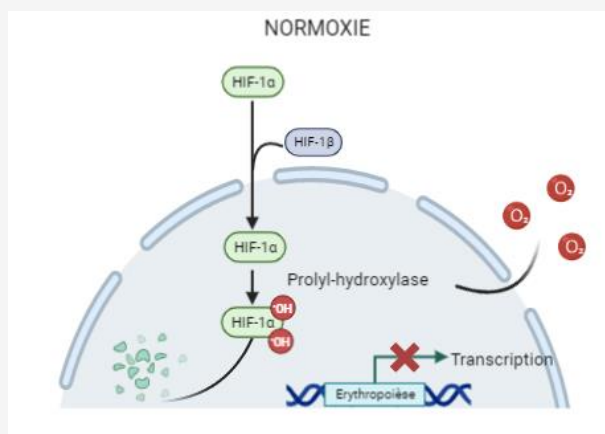


Roxadustat

MECANISME D'ACTION & INDICATION

 **Adultes présentant une anémie symptomatique** associée à une **maladie rénale chronique**

* Indication ouvrant droit à la prise en charge par l'assurance maladie uniquement chez les patients adultes qui ne sont pas déjà traités par un agent stimulant l'érythropoïèse (ASE), non dialysés ou dialysés depuis moins de 4 mois.



Roxadustat = Inhibiteur de la Prolyl-Hydroxylase du Facteur Induit par l'Hypoxie (HIF-PHI)

PRESENTATION & MODALITÉS DE PRESCRIPTION / DIPENSATION

Comprimé pelliculé rouge, disponible en 5 dosages : 20mg, 50mg, 70mg, 100mg, 150mg

9 paliers d'adaptation : 20, 40, 50, 70, 100, 150, 200, 250, 300 et 400mg



Prescription initiale **hospitalière** annuelle

Prescription réservée aux spécialistes en néphrologie



Disponible en pharmacie de ville sur prescription et agréé aux collectivités



Conserver à température ambiante, ne dépassant pas 30°C



TERRAINS PARTICULIERS



Sujet âgé



Instauration de dialyse en cours de traitement par EVRENZO



Insuffisance hépatique légère (Childpugh classe C)

Pas d'ajustement posologique spécifique

PRECAUTIONS D'EMPLOI



Insuffisance hépatique modérée

(Childpugh classe B)

↓ de 50% de la dose initiale



Antécédent d'évènement thrombotique

si Hb > 12g/dL ou ↑ > 2g/dL sur 4 semaines
ajustements de dose (cf. page 2)

CONTRE INDICATIONS



Hypersensibilité substance active, excipients, arachide, soja



3^{ème} trimestre de grossesse
Allaitement



Insuffisance hépatique sévère (Childpugh classe C)

Roxadustat



Vérifier les réserves en fer du patient avant toute instauration de traitement

PATIENT NAIF D'ASE

Poids corporel	Dose initiale recommandée
< 100 kg	70 mg
> 100 kg	100 mg

3x par semaine
(jours non consécutifs)

PATIENT PRÉCÉDEMMENT TRAITÉ ⇒ ADAPTATION EN FONCTION DE LA DOSE D'ASE

Darbépoétine-alfa (en µg/semaine)	Epoétine-alfa (en UI/semaine)	Epoétine-béta (en µg/mois)	Dose initiale recommandée de Roxadustat
< 25	< 5000	< 80	70 mg
De 25 à < 40	De 5000 à 8000	De 80 à ≤ 120	100 mg
De 40 à ≤ 80	De > 8000 à ≤ 16 000	De > 120 à ≤ 200	150 mg
> 80	> 16 000	> 200	200 mg

Comprise entre 20 mg et 300 ou 400 mg **3 fois par semaine**

Patients non dialysés :

20mg à 3mg/kg ou 300mg
(la dose la plus faible étant retenue)

Patients dialysés :

20 mg à 3mg/kg ou 400mg
(la dose la plus faible étant retenue)

Δ	Taux d'Hb actuel (g/dL)			
	< 10,5	De 10,5 à 11,9	De 12,0 à 12,9	≥ 13,0
Δ > +1,0	Pas de changement	↓ 1 palier	↓ 1 palier	Arrêt de la prise
-1,0 < Δ < +1,0	↑ 1 palier	Pas de changement	↓ 1 palier	Surveiller le taux d'Hb
Δ < -1,0	↑ 1 palier	↑ 1 palier	Pas de changement	Quand Hb < 12 g/dL, reprendre à une dose réduite de 2 paliers

Δ : Variation du taux d'Hb (g/dL) sur les 4 semaines précédentes

PALIERS DE DOSES

Dose d'initiation

Dose d'entretien

Ajustement de dose

PRECAUTIONS



Taux cible d'Hb : **10 - 12 g/dL**

Suivi Hb toutes les **2 semaines jusqu'à l'obtention du taux cible** puis toutes les **4 semaines**, ou selon la pertinence clinique



COMPRIMÉ NON SÉCABLE : Si ↓ nécessaire pour un patient déjà à 20mg x3/semaine
⇒ ↓ la fréquence à 20mg x2/semaine ou 20mg x1/semaine si nécessaire



Le traitement ne doit pas être poursuivi au-delà de 24 semaines en absence d'augmentation cliniquement significative du taux d'Hb.



Peut être pris **indifféremment** des moments **des repas** et **des moments de dialyse**

PRINCIPALES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Médicaments concernés

Nature de l'interaction
⇒ Conduite à tenir

Chélateurs de phosphate ou autres médicaments contenant des cations multivalents (<i>ex : sevelamer, aluminium; calcium, fer, magnésium...</i>)	Interaction physico-chimique ⇒ Prise au moins 1 heure après l'administration de chélateurs de phosphates ou cations multivalents
Inhibiteurs puissants du CYP 2C8 (<i>ex : Gemfibrozil</i>)	↑ Concentration plasmatique de Roxadustat (toxicité) ⇒ adaptation posologique en fonction du taux d'Hb
Inducteurs puissants du CYP 2C8 (<i>ex : Rifampicine</i>)	↓ Concentration plasmatique de Roxadustat (inefficacité) ⇒ adaptation posologique en fonction du taux d'Hb
Inhibiteurs de l'UGT1A9 (<i>ex : Probenécide</i>)	↓ Concentration plasmatique de Roxadustat (inefficacité) ⇒ adaptation posologique en fonction du taux d'Hb
Substrats du BCRP et OATP1B1 <i>Statines</i>	↑ Concentration plasmatique des statines (toxicité) ⇒ Suivi biologique : transaminases, CPK ⇒ Surveillance clinique (myalgie, arthralgie, fatigabilité, crampes) ⇒ Diminuer la posologie si besoin (cf. Fiche de bon usage des statines)
Substrat OATP1B1 (<i>ex : Bosentan, Ezetimibe, Glibenclamide, Repaglinide, Valsartan, Fexofenadine</i>)	↑ Concentration plasmatique des substrats ⇒ Surveillance toxicité
Substrats BCRP (<i>ex : Abacavir, Dolutegravir, Atazanavir-Ritonavir</i>)	↑ Concentration plasmatique des substrats ⇒ Surveillance toxicité

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables

Conduite à tenir

Hyperkaliémie	Suivi régulier kaliémie
Troubles digestifs	Mesures hygiéno-diététiques (alimentation, activité physique...) Prescription d'antiémétiques si besoin
Œdèmes périphériques	Suivi du poids Mesures hygiéno-diététiques (hydratation, limitation des apports sodiques...) +/- prescription de bas de contention si besoin
Hypertension artérielle, complications cardiaques	Suivi de la tension artérielle Mesures hygiéno-diététiques (hydratation, limitation des apports sodiques, graisses saturées...)
Convulsions, céphalées, insomnie	Mesures hygiéno-diététiques (hydratation, limitation des aliments psychostimulants tels que café, tabac et alcool...) Suivi et réévaluation du rapport bénéfice risque Vigilance pour la conduite automobile