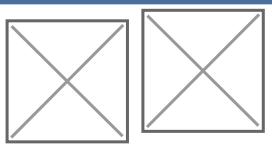
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

# DAROLUTAMIDE - NUBEQA®

## Présentation

| Classification médicamenteuse | Dosage | Photographies |
|---|---|---|
| Hormonothérapie : inhibiteur sélectif du récepteur aux androgènes | 300 mg |  |

## Indications AMM

**Cancer de la prostate** résistant à la castration non métastatique (CPRCnm) pour les hommes adultes ayant un risque élevé de développer une maladie métastatique ;

**Cancer de la prostate** hormonosensible métastatique (CPHSm) pour les hommes adultes en association avec le Docétaxel et un traitement par suppression androgénique.

## Posologie - Mode d'administration

| | |
|---|---|
| 2 prises par jour, à heure fixe, au cours du repas |  |
| En continu |   |

- Posologie : **600 mg x 2 /jour**
- Adaptations de doses possibles jusqu'à 300 mg x 2 / jour en fonction de la tolérance.
- En cas d'oubli : prendre dès que possible la dose oubliée. Ne pas prendre de dose double pour compenser.
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être ni écrasés, ni coupés, ni dispersés.
- Comprimés à prendre **à heure fixe**, **au cours du repas**
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

## Conditions de prescription et délivrance

Disponible en pharmacie de ville

Prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes et services Cancérologie et Oncologie médicale. Renouvellement non restreint

## Effets indésirables

| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|---|---|---|---|
| **Hématologique** | | | |
| Neutropénie | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance de la NFS régulière. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible. Arrêt du traitement si PNN ≤ 1G/L. |
| **Cutanée** | | | |



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|---|---|---|---|
| Eruption cutanée | FREQUENT | | Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale |
| **Musculosquelettique** | | | |
| Arthralgie | FREQUENT | | Prescription possible d'antalgique et d'AINS (selon la fonction rénale). Anti-inflammatoire locaux à risque de photosensibilité |
| Myalgie | FREQUENT | | Supplémentation possible en magnésium et oligoéléments. Prescription possible de myorelaxant. |
| **Troubles généraux** | | | |
| Asthénie, Fatigue | FREQUENT | | Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager. |
| **Hépatique** | | | |
| Elévation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, bilirubine) | FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible |
| **Cardio-vasculaires** | | | |
| Hypertension artérielle | FREQUENT | | Mesure de la tension artérielle effectuée après 20min de repos, toutes les semaines pensant le premier mois puis toutes les 2 semaines jusqu'au 3ème mois puis surveillance mensuelle. Consultation médicale si PAS>140 ou PAD>90 après plusieurs mesures répétées ou PAS>160 ou PAD>100 ou hypertension symptomatique (maux de tête, bourdonnements d'oreille, vertiges). Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible. L'HTA doit être corrigée au préalable et au cours du traitement. |
| Cardiopathie ischémique, Insuffisance cardiaque | RARE | | |

## Populations particulières et recommandations

*Insuffisance hépatique :* Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère. En cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère, instaurer à 300 mg x 2 / jour.

*Insuffisance rénale :* Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. En cas d'insuffisance rénale sévère, instaurer à 300 mg x 2 / jour.

*Patients âgés :* Aucune différence cliniquement significative n'a été observée concernant la pharmacocinétique du Darolutamide (65-95 ans).

*Population pédiatrique* : Aucune donnée disponible

### Bilan biologique

Pas de surveillance particulière standard (Considérer toutefois ECG baseline + 1 mois et surveillance hépatique, notamment bilirubine).

### Grossesse et allaitement

Grossesse contre-indiquée. Contraception obligatoire chez les hommes et les femmes pendant le traitement et 1 semaine après. Allaitement contre-indiqué pendant le traitement et 1 semaine après.

## Métabolismes et transporteurs

| | 3A4/5 | P-gp | BCRP | UGT1A9 | OATP1B1 | OATP1B3 |
|---|---|---|---|---|---|---|



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Substrat | | | | | | |
| Inducteur | | | | | | |
| Inhibiteur | | | | | | |

| | |
|---|---|
| | Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant |
| | Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré |

# Interactions médicamenteuses majeures

## EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les inducteurs du CYP3A4 et de la P-gp : **Diminution des concentrations plasmatiques du Darolutamide pouvant entrainer un échappement thérapeutique**

| | |
|---|---|
| **Antiépileptiques** : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone<br>**Antibiotiques** : rifampicine, rifabutine<br>**Autres**: efavirenz, bosentan, dexamethasone (usage systémique) | **Conseil(s) :**<br>Association déconseillée |

Avec les Inhibiteurs du CYP3A4, de la P-gp et de la BCRP : **Aucune adaptation de la posologie**

| | |
|---|---|
| Inhibiteurs puissant du CYP + Inhibiteur de la P-gp : Itraconazole | **Conseil(s) :**<br>Surveillance clinique |

## ADDITION DES EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX ET DES AUTRES MEDICAMENTS

Substrats de la BCRP, de l'OATP1B1 et de l'OATP1B3 : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables.**

| | |
|---|---|
| Statines (en particulier la Rosuvastatine : facteur 5)<br>Valsartan<br>Répaglinide<br>Bosentan | **Conseil(s) :**<br>Association déconseillée. Surveillance clinique et/pharmacologique en cas d'association.<br><br>Adaptation posologique du médicament associé conformément à son RCP. |

Avec les médicaments allongeant l'intervalle QT : **Risque de torsades de Pointes**

| | |
|---|---|
| **Médicaments hypokaliémiants**: diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, corticoïdes, amphotéricine B<br>**Antiarythmiques** : quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnide, propafénone, etc<br>**Antihistaminiques H1**<br>**Anti-infectieux** : cotrimoxazole, erythromycine, kétoconazole, itraconazole, miconazole, ciprofloxacine, levofloxacine, moxifloxacine,etc<br>**Neuroleptiques** : amilsupride, chlorpromazine, clozapine, cyamémazine, halopéridol, lévopromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride, etc<br>**Autres** : antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène, etc | **Conseil(s) :**<br>Association déconseillée. Surveillance clinique (ECG) en cas d'association. |

Avec les substrats de la P-gp : Aucune interaction médicamenteuse cliniquement significative n'est attendue en cas d'administration d'un substrat de la P-gp (Ex : Digoxine, vérapamil ou nifédipine).

Avec les substrats du CYP 3A4 : Le darolutamide est un faible inducteur du CYP3A4.

# Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

**Inducteurs CYP** : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

**Inhibiteurs CYP** : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Ginseng, Grenade,



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Gui, Harpagophytum, Huanglian,  Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

**Plantes pouvant allonger intervalle QT** : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique,Orange de Séville, Pissenlit



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com