SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE ONCOLIEN®

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

ABIRATERONE - ZYTIGA®

Présentation

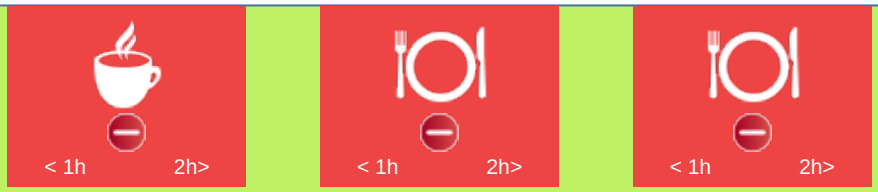
Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Hormonothérapie : Autres antagonistes hormonaux et agents apparentés. L'abiratérone est un inhibiteur de la biosynthèse des androgènes par inhibition de la 17?-hydroxylase (CYP17)	250 mg, 500 mg	

Indications AMM

- **Cancer métastatique de la prostate hormonosensible à haut risque** nouvellement diagnostiqué chez les hommes adultes, **en association avec un traitement par suppression androgénique**
- **Cancer métastatique de la prostate résistant à la castration en association avec la prednisone ou la prednisolone**
- chez les hommes adultes asymptomatiques ou peu symptomatiques, après échec d'un traitement par suppression androgénique et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée.
- chez les hommes adultes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, en dehors des repas (1 heure avant, 2 heures après)	
En continu	

- Posologie : **1000 mg x 1/jour**
- En association avec de faibles doses de prednisone/prednisolone (dose recommandée 10mg)
- La castration médicale par analogue de la LH-RH doit être maintenue pendant toute la durée du traitement pour les patients n'ayant pas subi de castration chirurgicale.
- En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être écrasés, ni coupés, ni dispersés
- Comprimés à prendre **à heure fixe**, à distance des repas : 1h avant ou 2h après le repas
- Conservation < 25°C à l'abri de l'humidité, 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 en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Infections			

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
Infection urinaire	TRES FREQUENT		Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C. Contact avec des personnes malades à éviter
Sepsis	FREQUENT		Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C. Contact avec des personnes malades à éviter
Métabolisme			
Hypokaliémie / Hypertriglycéridémie	TRES FREQUENT A FREQUENT	3 à 4	Surveillance régulière du bilan lipidique et ionogramme (toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois puis tous les mois)
Cardio-vasculaires			
Hypertension artérielle	TRES FREQUENT	3 à 4	Mesure de la tension effectuée après 20 min de repos, toutes les semaines pendant 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.
Insuffisance cardiaque, angine de poitrine, arythmie, tachycardie, fibrillation auriculaire,	.	1 à 3	Bilan cardiaque avant l'initiation. Surveillance clinique pendant le traitement : prise de poids rapide, kaliémie, tension artérielle …
Infarctus du myocarde, allongement de l'intervalle QT	FREQUENCE INDETERMINEE	1 à 3	Bilan cardiaque avant l'initiation. Surveillance clinique pendant le traitement : prise de poids rapide, kaliémie, tension artérielle …
Pulmonaire			
Alvéolite allergique	RARE		Surveillance difficultés respiratoires et douleurs thoraciques, consultation médicale si majoration des symptômes.
Gastro-Intestinale			
Diarrhées	TRES FREQUENT		Diarrhées : Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.
Dyspepsie	FREQUENT		
Hépatique			
Augmentation des transaminases	FREQUENT	1 à 3	Surveillance régulière de la fonction hépatique – Arret si transaminases > 5N
Cutanée			
Rash	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 de corticoïdes topiques.
Troubles des voies urinaires			
Hématurie	FREQUENT		Surveillance
Troubles généraux			

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
Œdèmes périphériques, fractures	FREQUENT	1à 3	Œdèmes périphériques : Surveillance régulière du poids et consultation médicale si prise de poids rapide ou inattendue.En cas d'œdème, éviter les vetements trop serrés, élever les pieds et maintenir une alimentation pauvre en sel.

Populations particulières et recommandations

- **Résistance au traitement :** surexpression des récepteurs androgéniques et du CYP17A
- **Insuffisance hépatique :** métabolisation hépatique importante, aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance hépatique légère, utilisation avec précaution en cas d'insuffisance hépatique modérée, **contre indication en cas d'insuffisance hépatique sévère**.
- **Insuffisance rénale :** élimination rénale mineure, aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale
- **Patients âgés :** aucune adaptation posologique



Bilan biologique

Surveillance NFS, bilan hépatique et lipidique, ionogramme régulière



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire durant le traitement et 3 mois après

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	2C8	2D6
Substrat			
Inducteur			
Inhibiteur			

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

Interactions médicamenteuses majeures

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables de l'abiratérone**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés** : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. **Autres:** Cimétidine	**Conseil(s) :** Association à éviter. Aucune adaptation posologique, surveillance clinique en cas d'association

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique de l'abiratérone**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques :** rifampicine, rifabutine **Autres**: efavirenz, bosentan	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Aucune adaptation posologique, surveillance clinique en cas d'association

Avec les médicaments métabolisés par le CYP 2D6 : **Augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer leurs effets indésirables**

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

Analgésiques : codéine, méthadone, tramadol, dextrométhorphane, oxycodone. **Antiarythmiques :** flécainide, diltiazem **Béta-bloquants :** carvédilol, métoprolol, timolol, propranolol **Antidépresseurs :** amitriptyline, clomipramine, duloxétine, fluoxétine, fluvoxamine, imipramine, miansérine, paroxétine, venlafaxine… **Antiémétiques :** dompéridone, sétrons, métoclopramide **Antipsychotiques :** halopéridol, rispéridone **Autres**: Tamoxifène	**Conseil(s) :** Précaution d'emploi. Aucune adaptation posologique, surveillance clinique en cas d'association

Médicaments métabolisés par le CYP 2C8 : **Augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer leurs effets indésirables**

Anticonvulsivants : carbamazépine, phénytoine **Anticancéreux :** paclitaxel **Antidiabétiques oraux :** répaglinide	**Conseil(s) :** Précaution d'emploi. Aucune adaptation posologique, surveillance clinique en cas d'association

Médicaments allongeant l'intervalle QT (A titre d'exemples – Liste non exhaustive)

Médicaments hypokaliémiants: diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, corticoïdes, amphotéricine B **Antiarythmiques :** quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnide, propafénone, etc **Antihistaminiques H1 Anti-infectieux :** cotrimoxazole, erythromycine, kétoconazole, itraconazole, miconazole, moxifloxacine,etc **Neuroleptiques :** amilsupride, clozapine,halopéridol, lévopromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride, etc **Autres:** antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène, etc	**Conseil(s) :** Précaution d'emploi

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.

Inhibiteurs du CYP 3A4 : 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, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteurs du CYP 3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Antioxydant : Thé vert, Sélénium, Vitamine C et E (à forte dose), Desmodium

Pouvant allonger l'intervalle QT : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique,Orange de Séville, Pissenlit

Pouvant favoriser une hypertension : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe

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