SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE ONCOLIEN®

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

ENZALUTAMIDE - XTANDI®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Hormonothérapie : inhibiteur puissant de la voie de signalisation des Rc aux androgènes	40 mg	

Indications AMM

- **Cancer de la prostate non métastatique**
- **hormono-sensible**: En monothérapie ou avec une suppression androgénique, en cas de récidive biologique à haut risque chez des patients non éligibles à une radiothérapie de rattrapage.
- **résistant à la castration (RPRC) à haut risque**

- **Cancer de la prostate métastatique**
- **hormono-sensible** en association avec un traitement par suppression androgénique.
- **résistant à la castration (RPRC)**

- chez les patients 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 patients dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas	
En continu	

- Posologie : **160 mg x 1/jour (4 capsules)**
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 12h
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante
- Comprimés **à avaler entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes ni dissoutes ou dispersées
- Comprimés **à prendre à heure fixe**, au moment ou en dehors des repas.
- Comprimés à ne pas prendre si elle est endommagée ou détériorée
- **Chez les patients n'ayant pas subi de castration chirurgicale, une castration médicale par un analogue de la LH-RH doit être maintenue**

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville** (indications AMM)
- **Prescription initiale hospitalière annuelle,** réservée aux spécialistes en cancérologie et aux médecins ayant des compétences en cancérologie.

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention

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

Troubles généraux			
Asthénie, Fatigue	TRES FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
Perte d'appétit	TRES FREQUENT		Repas fractionnés en plusieurs prises de petite quantité.
Système nerveux			
Céphalées	TRES FREQUENT		Prescription d'antalgiques possible.
Vertiges, troubles de la mémoire, amnésie, syndrome des jambes sans repos, insomnie, anxiété	TRES FREQUENT		Prudence en cas de conduite de véhicule.
Convulsion, troubles cognitifs	PEU FREQUENT		
Affection de la peau			
sécheresse cutanée, prurit, 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.
Gastro-Intestinale			
nausées, vomissements	FREQUENCE INDETERMINEE		Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
diarrhées	FREQUENCE INDETERMINEE		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.
Hématologiques			
Leucopénie, Neutropénie	PEU FREQUENT		Surveillance NFS régulière
Organes reproducteurs			
Gynécomastie	PEU FREQUENT		
Vasculaires			
Bouffées de chaleur	TRES FREQUENT		Alimentation à éviter: chauds, épices, alcool, caféine, tabac. Hydratation abondante.
Hypertension	TRES FREQUENT		Surveillance de la tension artérielle (après 20 minutes de repos).
Musculosquelettiques			
.	FREQUENT		Être attentif à toute douleur osseuse intense ou inhabituelle (dos, hanches, poignets).
Cardiaque			
Allongement de l'intervalle QT	FREQUENCE INDETERMINEE		**Les patients présentant des antécédents d'infarctus du myocarde (< 6 mois), d'insuffisance cardiaque (grade III et IV NYHA), de bradycardie et d'hypertension artérielle doivent faire l'objet d'une surveillance rapprochée.** Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont kaliémie.

Populations particulières et recommandations

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

- **Résistance au traitement :** Mutations des récepteurs androgéniques, phénomène de By-pass et expression de récepteurs aux glucocorticoïdes.
- **Insuffisance hépatique :** Métabolisation hépatique importante mais aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère, modérée. Allongement de la demi-vie avec augmentation de la distribution tissulaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. Allongement du temps nécessaire pour atteindre l'effet pharmacologique maximal.
- **Insuffisance rénale :** élimination rénale importante, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale. En l'absence de donnée, prudence en cas d'insuffisance rénale sévère.
- **Excipients :** XTANDI® contient du sorbitol (E420), **contre-indication en cas d'intolérance** héréditaire rare au fructose (vomissement, somnolence, convulsion, ictère, etc.).
- **Patients agés :** aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé (pas de majoration des effets indésirables).

Bilan biologique
ionogramme dont kaliémie

Surveillance clinique
ECG

Métabolismes et transporteurs

	2C8	3A4/5	2C9	2C19
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 inhibiteurs puissants du CYP 2C8 : **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables**

Hypolipémiants : gemfibrozil. **Anti-asthmatiques** : montelukast **Antibiotiques** : triméthoprime	**Conseil(s) :** Adaptation de la posologie en cas d'association à 80 mg/jour. En cas d'arrêt de l'inhibiteur, restauration de la posologie antérieure à l'association.

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les inducteurs puissants du CYP 2C8 : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**.

Antibiotiques : rifampicine	**Conseil(s) :** Association à éviter. Aucune adaptation posologique.

Avec les inhibiteurs du CYP 3A4

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. Cimétidine	**Conseil(s) :** Association à éviter. Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire.

Avec les inducteurs enzymatiques (CYP 2C9, CYP 2C19 et dans une moindre mesure CYP 3A4).

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

Antiépileptiques : carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques** : rifampicine, rifabutine, efavirenz, oxcarbazépine, bosentan, éthanol.	**Conseil(s) :** Association à éviter. Induction attendue après 1 mois de traitement. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire. Réévaluation de la posologie après l'arrêt de l'inducteur.

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec les substrats de la P-gp.

Cardiovasculaires : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran **Antirétroviraux** : saquinavir, maraviroc **Immunodépresseurs** : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Loperamide, ondansetron.	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte. Adaptation de la posologie du traitement concomitant possible.

Avec les médicaments allongeant l'intervalle QT ou induisant des torsades de pointe.

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) :** Surveillance clinique rapprochée en cas d'administration concomitante.

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.

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

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

Plantes allongeant l'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