SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE ONCOLIEN®

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

MITOTANE - LYSODREN®

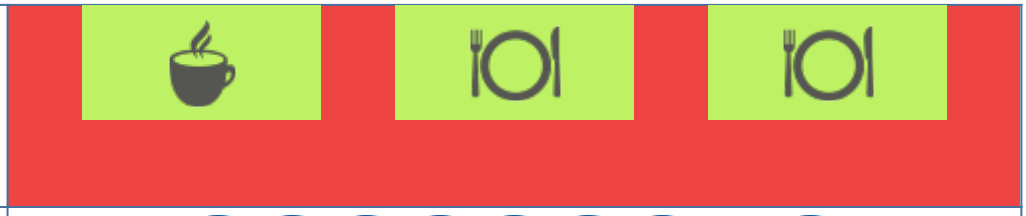
Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Hormonothérapie : Inhibiteur des glucocorticoides	500 mg	

Indications AMM

- Traitement symptomatique du **carcinome corticosurrénalien** évolué (non opérable, métastatique ou récidivant)

Posologie - Mode d'administration

2 à 3 prises par jour, à heure fixe, pendant les repas (riches en graisse)	
En continu	

- Posologies initiales : **2 à 3 g/jour,** si besoin de contrôler les symptômes d'un syndrome de Cushing : **4 à 6 g/jour**
- Adaptations de dose possibles par augmentation progressive (par exemple tous les 15 jours) jusqu'à atteinte de l'index thérapeutique de **14 à 20 mg/L**
- Dosages plasmatiques du mitotane : tous les 15 jours voire tous les 7 jours jusqu'à atteinte de l'index thérapeutique puis tous les 2 mois
- En cas d'oubli, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante ($t_{1/2}$ = 18 à 159 jours, stockage graisseux important)
- 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 écrasés, coupés, ou dispersés
- Comprimés **à prendre à heure fixe**, au cours de repas riches en graisses
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en uniquement **rétrocession hospitalière**
- **Prescription hospitalière** réservée à certains médecins spécialistes (en cancérologie, en endocrinologie, en médecine interne et en pédiatrie)
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement : les patients doivent porter la « **carte patient** Lysodren® » fournie avec la notice, indiquant qu'ils sont susceptibles de présenter une insuffisance surrénale et qu'en cas d'urgence, des mesures adaptées doivent être prises.

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Gastro intestinale			

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
Inflammation muqueuses	TRES FREQUENT		Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonates et antifongiques, et de topiques anesthésiants
Nausées, vomissements	TRES FREQUENT		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	TRES FREQUENT		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
Inconfort épigastrique	TRES FREQUENT		
Hématologique			
Leucopénie	TRES FREQUENT		Surveillance NFS régulière et adaptation éventuelle de la posologie
Allongement du Temps de Saignement	TRES FREQUENT		A prendre en compte lors d'un geste invasif
Anémie & thrombopénie	FREQUENT		
Générale			
Asthénie, Anorexie	TRES FREQUENT		
Neurologique et psychiatrique			
Ataxie, paresthésie, vertiges, somnolence, altération mentale, polynévrite, troubles de la motricité, sensations vertigineuses, céphalées, confusions	TRES FREQUENT A FREQUENT		Fréquence augmentée à doses élevées (concentration plasmatique >20mg/L). Réversibles à l'arrêt du traitement et avec la diminution des doses. Prescription possible d'un traitement symptomatique (antiépileptique ou antidépresseur).
Cutanée			
Eruption cutanée	TRES FREQUENT		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total.
Endocriniennes			
Insuffisance surrénale	TRES FREQUENT		Traitement substitutif en glucocorticoïdes. Mesure du cortisol libre et de la corticotrophine (ACTH) pour un ajustement des doses de glucocorticoïdes
Métabolique et hépatique			
Hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie,	TRES FREQUENT A FREQUENT		Bilan biologique régulier – Effet réversible avec diminution de la posologie
Augmentation des enzymes hépatiques	TRES FREQUENT A FREQUENT		Bilan biologique régulier – Effet réversible avec diminution de la posologie
Gynécomastie			

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
.	TRES FREQUENT		
Oculaire			
Maculopathie, toxicité rétinienne, diplopie, opacité du cristallin, altération de la vue	FREQUENCE INDETERMINEE		

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique :** En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère, prudence en cas d'insuffisance hépatique modérée ou légère (dosages réguliers du mitotane)
- **Insuffisance rénale :** En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère, aucune adaptation en cas d'insuffisance rénale modérée ou légère
- **Patients âgés :** En l'absence de données, dosages plasmatiques réguliers de mitotane recommandés
- **Enfants et adolescents : retard neuropsychique** observé, suivi de la fonction thyroïdienne recommandé.
- **Choc, traumatisme sévère, infection :** arrêt du traitement au cours d'un état de choc, après un traumatisme ou au cours d'une infection grave car son action principale est la suppression de la sécrétion surrénalienne. Prescription d'un traitement substitutif en glucocorticoïdes. Contacter immédiatement son médecin en cas de traumatisme, d'infection, ou de toute autre maladie intercurrente.



Bilan biologique

Surveillance NFS, plaquettes, hépatique,etc régulière
Surveillance des concentrations plasmatiques de mitotane



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire durant le traitement.
Allaitement contre-indiqué

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5
Substrat	
Inducteur	
Inhibiteur	

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

Interactions médicamenteuses majeures

Avec les médicaments substrats des cytochromes P450 – 3A4 : **Attention avec les médicaments à marge thérapeutique étroite**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil, amlodipine, nifedipine **Immunosuppresseurs :** ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus **Antirétroviraux :** atazanavir, darunavir, éfavirenz, étravirine, fosamprénavir, nelfinavir, névirapine, ritonavir, saquinavir Carbamazépime, clozapine, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, tocagrelor, quinine, quinidine, oxycodone, ondansétron, contraceptifs oraux, alprazolam, diazepam, zopiclone, zolpidem (liste non exhaustive)	**Conseil(s) :** Prudence en cas d'association. La demi-vie du mitotane étant de 18 à 159 jours, le risque d'interactions existe même après l'arrêt du traitement (plusieurs mois)

Avec d'autres médicaments

Spironolactone	**Conseil(s) :** **Association contre-indiquée**, antagonisme d'action (blocage de l'action du mitotane)

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

Anti-vitamines K : warfarine, fluindione, acénocoumarol	**Conseil(s) :** Prudence en cas d'association, contrôle régulier de l'INR (Accelaration du metabolisme des AVK)

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.

Pouvant favoriser une immunodépression : Olivier

Pouvant favoriser une hémorragie : Ail, Angélique de Chine, Arnica, Bardane, Boldo, Bourrache, Café, camomille, Cannelle, Cassis, Chia, Curcuma, Céleri, Fennugrec, Ginkgo Biloba, Griffe de chat, Harpagophytum, Kava, Lavande, Lin, Maté, Onagre, Pélargonium, Piment de Cayenne, Quinine Rouge, Reine des Prés, Romarin, réglisse, Safran, Sauge, Saule, Séné, Thé, Trèfle Rouge, huiles de poisson, vitamine E

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