

ZYTIGA® acétate d'abiratéronne

INDICATION AMM

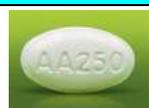
Le ZYTIGA® est transformé *in vivo* en abiratéronne qui est un inhibiteur de CYP17 et donc de la biosynthèse des androgènes. ZYTIGA® est indiqué en association avec la prednisone ou prednisolone dans le cancer métastatique de la prostate :

- hormono-sensible (mHSPC) à haut risque nouvellement diagnostiqué chez les hommes adultes, en association avec un traitement par suppression androgénique (ADT)
- résistant à la castration (mCRPC) 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
- résistant à la castration (mCRPC) chez les hommes adultes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible **uniquement** dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES



Comprimés dosés à 250 mg ovales, blancs à blanc cassé avec AA250 gravé sur une face. Boite de 120 (3 071€ HT).



Comprimés dosés à 500 mg ovales, violets, avec « AA » gravé sur une face et « 500 » gravé sur l'autre face. Boite de 60 (3 071€ HT).

A conserver à une température inférieure à 30°C. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée de ZYTIGA® est de 1000 mg, soit 4 comprimés à 250 ou 2 comprimés à 500 en **une prise par jour et en association** avec 5 ou 10 mg de prednisone ou prednisolone.



Les comprimés de ZYTIGA® **ne doivent pas être administrés avec de la nourriture** (risque d'augmentation de l'exposition systémique à l'abiratéronne).

INTERACTIONS

Les **inducteurs puissants du CYP3A4**: anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne ; anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine, Griséofulvine ; alcool (en prise chronique) tabac ; Millepertuis (*Hypericum perforatum*) ; corticoïdes à fortes doses ; sont à éviter au cours du traitement (baisse de la concentration de l'abiratéronne) à moins qu'il n'y ait pas d'alternative thérapeutique.

Il n'y pas d'effet cliniquement significatif avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4.

ZYTIGA® est un inhibiteur de l'enzyme hépatique CYP2D6 et CYP2C8. Il est donc recommandé d'adapter la posologie des médicaments à marge thérapeutique étroite métabolisés par le CYP2D6 (une réduction de la dose de ces médicaments doit être envisagée). Les médicaments métabolisés par le CYP2D6 incluent notamment : les bêtabloquants, les antidépresseurs, antalgiques tel que codéine, oxycodone, neuroleptiques, antiarythmiques et antiviraux (RCP 23/07/2018). Une attention particulière doit être portée en cas de prise de flécaïne, métoprolol ou propafenone (recommandations ANSM 2012).

Prudence conseillée avec les médicaments allongeant l'intervalle QT et avec la spironolactone.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Augmentation transaminases et bilirubine	Dosage avant la mise sous traitement puis toutes les deux semaines pendant les trois premiers mois du traitement puis toutes les quatre semaines.	Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique éventuelle voire un arrêt immédiat et définitif du traitement en fonction du grade de l'hépatotoxicité.
Œdème périphérique	Élévation des pieds en position assise. Maintenir une alimentation à faible teneur en sel. Éviter les vêtements serrés.	En cas de prise de poids rapide et inattendue : mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques sauf les épargneurs potassiques type spironolactone).
Hypertension artérielle	Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant initiation du traitement. Si la PA systolique est ≥ 140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction de l'abiratéronne. En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.	Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêta bloquants) dès que PA > 150 mm HG ou augmentation de 20 mm hg. Arrêt du ZYTIGA® si HTA sévère et non contrôlée. Éviter les inhibiteurs calciques (cf. Interactions médicamenteuses).
Hypokaliémie	Surveillance périodique : toutes les deux semaines pendant les trois premiers mois puis toutes les quatre semaines.	Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique éventuelle voire un arrêt immédiat et définitif du traitement en fonction du grade de toxicité du ZYTIGA®. Supplémentation en K ⁺ si kaliémie < 3 mmol/L.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Infection du tractus urinaire	Boire un maximum d'eau.	La température est à surveiller.
Hypertriglycéridémie		L'instauration d'un traitement hypolipémiant peut être envisagée.
Insuffisance cardiaque, angine de poitrine, arythmie, fibrillation auriculaire, tachycardie...	Précaution chez les patients présentant une pathologie cardiaque. Un examen cardiovasculaire préalable au traitement est recommandé (comprenant échocardiographie et électrocardiogramme). Bilan ionique.	Des examens cardiovasculaires approfondis sont nécessaires en cas d'apparition éventuelle d'effets cardiovasculaires (troubles du rythme, hypertension, dyspnée, douleur dans la poitrine). Prudence lorsque ZYTIGA est administré avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT.



L'inhibition du CYP17 entraînant une stimulation de la production de minéralocorticoïdes. ZYTIGA® peut provoquer une hypertension artérielle, une hypokaliémie et une rétention hydrique. Une attention particulière est recommandée pour les patients présentant antérieurement ces symptômes pouvant être aggravés par le ZYTIGA®. L'hypertension artérielle, la kaliémie et la rétention hydrique doivent faire l'objet d'un bilan avant traitement et d'un suivi mensuel tout au long du traitement, et plus fréquent si nécessaire.



L'administration concomitante d'un corticoïde inhibe la sécrétion de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH), et réduit ainsi l'incidence et la gravité de ces effets indésirables. Le patient doit poursuivre son traitement par un analogue de LH-RH.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Le ZYTIGA® se prend quotidiennement **en une prise par jour en dehors des repas. Un délai de prise d'une heure avant de manger ou au moins deux heures après le repas est à respecter.**



Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.

Le patient peut rapporter les comprimés restants au **pharmacien** pour **aide dans les prises.**



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.



A conserver à une température inférieure à 30°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les **médicaments, plantes ou tisanes** (ex millepertuis) **avec ou sans ordonnance** qu'il prend ou qu'il souhaite prendre



Une contraception efficace chez la femme et chez l'homme devra être mise en place.

Les femmes enceintes, allaitant ou susceptibles d'être enceinte doivent porter des gants si elles ont à toucher ou manipuler le ZYTIGA®.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- faiblesse musculaire, contractions musculaires
- palpitations, douleurs thoraciques, essoufflements
- prise de poids rapide

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) 23/07/2018.