



INDICATION AMM



L'abiratérone est un **inhibiteur de CYP17** et donc de la biosynthèse des androgènes.

Ce nouveau médicament est indiqué en association avec la prednisone ou la prednisolone dans le traitement du **cancer de la prostate métastatique** résistant à la castration chez les hommes adultes, asymptomatiques ou peu symptomatiques, dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel, mais également après échec d'un traitement par suppression androgénique et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE



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 CARACTÉRISTIQUES



Une présentation est disponible, par flacon de 120 comprimés ovales blancs dosés à 250 mg (3071.39 €). 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 en **une prise par jour** et **en association** avec 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'abiratérone). Prendre la médicament au moins deux heures après le repas et ne rien manger pendant au moins une heure après la prise de ZYTIGA[®].

Les comprimés de ZYTIGA[®] sont à avaler entiers avec un grand verre d'eau en dehors des repas. Ils ne doivent ni être écrasés, ni coupés ou croqués.

Le bon suivi du mode d'emploi est nécessaire à l'efficacité du traitement.

INTERACTIONS



Le ZYTIGA[®] est un **inhibiteur de l'enzyme hépatique CYP2D6**. 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 (cf DOROSZ).

Une attention particulière doit être portée en cas de prise de flécaïne, métoprolol ou propafenone (recommandations ANSM 2012). Les inhibiteurs et inducteurs puissants du CYP3A4 sont à éviter ou à utiliser avec précautions.

INHIBITEURS CYP 3A4 : augmentation de la toxicité	INDUCTEURS CYP 3A4 : moindre efficacité
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone Diltiazem, Vérapamil Antifongiques azolés Antiviraux inhibiteurs de protéases Macrolides Aprepitant	Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (Hypericum perforatum) Corticoïdes à fortes doses

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

EFFETS INDESIRABLES



<i>Œdème périphérique</i>	⇒	Élévation des pieds en position assise. Maintenir une alimentation à faible teneur en sel. Eviter 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).
<i>Hypokaliémie</i>	⇒	Surveillance périodique : toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois puis tous les mois.	⇒	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
<i>Hypertension artérielle</i>	⇒	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'abiratéron. 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. Eviter les inhibiteurs calciques.
<i>Infection du tractus urinaire</i>	⇒	Bonne hydratation (minimum 1.5L/jour).	⇒	Surveiller également la température voir un spécialiste si supérieur à 38°C.
<i>Insuffisance cardiaque, angine de poitrine, arythmie, fibrillation auriculaire, tachycardie...</i>	⇒	Précaution chez les patients présentant une pathologie cardiaque. Un examen cardiovasculaire préalable au traitement est recommandé (comprenant échocardiographie et électrocardiogramme).	⇒	Des examens cardiovasculaires approfondis sont nécessaires en cas d'apparition éventuelle d'effets cardiovasculaires (troubles du rythme, hypertension, dyspnée, douleur dans la poitrine).
<i>Augmentation transaminases et bilirubine</i>	⇒	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.

ZYTIGA pouvant 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'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.

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



En cas d'oubli d'une prise de **plus de 8 heures**, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant.

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- Faiblesse musculaire, contractions musculaires
- Palpitations, douleurs thoraciques, essoufflements
- Prise de poids rapide

Une **contraception efficace** chez la femme partenaire 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®.