Exémestane AROMASINE®
et génériques

Fiche Professionnels de santé
V2, avril 2024

Mécanisme d'action et indications AMM [1]

Inhibiteur aromatase



- Hormonothérapie : **inhibiteur stéroïdien irréversible de l'aromatase** qui agit par inhibition compétitive de la transformation de l'androstènedione en estrone dans les tissus.
- Indications chez les **femmes ménopausées** :
- Traitement du **cancer du sein** à un **stade avancé** après échec du traitement par antiestrogènes
- Traitement **adjuvant** du **cancer du sein invasif à un stade précoce** exprimant des récepteurs aux estrogènes à la suite d'un traitement adjuvant initial d'une durée de 2 à 3 ans par tamoxifène

→ Efficacité non démontrée chez les patientes, dont les cellules tumorales ne possèdent pas de récepteurs aux estrogènes.

Présentation et caractéristiques [1]



- Comprimé enrobé rond, blanc cassé, dosé à **25 mg** et portant l'inscription « 7663» sur une face
- Boîte de 30 comprimés, plaquettes thermoformées
- *Des génériques de forme et de couleur différentes existent*

- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

Prescription et dispensation [2]

- Prescription **non restreinte** (liste I)
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

Posologie & modalités de prise [1]

Posologie usuelle recommandée : **25 mg par jour**, une prise par jour, traitement en continu.

- Chez les patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade avancé, le traitement par exémestane devra être maintenu jusqu'à l'apparition de signes de progression de la tumeur.
- Chez les patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce, le traitement par exémestane devra être maintenu jusqu'à une durée totale de 5 ans d'hormonothérapie adjuvante séquentielle (tamoxifène suivi d'exémestane). Il sera suspendu en cas de rechute de la tumeur.

Adaptations possibles : en cas d'effets indésirables, une interruption ou un arrêt peut être envisagé

- IR : aucun ajustement posologique
- IH : aucun ajustement posologique

Modalités de prise : 1 prise/jour
à heure fixe, de préférence après un repas

- **En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].

Surveillances spécifiques [1]

NFS	Surveillance régulière et selon clinique. Risques de leucopénie et de thrombocytopénie. Avis spécialiste si grade ≥ 2 *(GB : 2-3 G/L; plaquettes : 50-75 G/L).*
Bilan hépatique	Risque d'augmentation: enzymes hépatiques, bilirubinémie, PAL. Avis spécialiste si grade ≥ 2 *(Asymptomatique avec ALAT et/ou ASAT > 3-5 x LSN ; ALAT et/ou ASAT > 3 x LSN avec apparition d'une aggravation de la fatigue, de nausées, vomissements, douleur du quadrant supérieur droit, fièvre, rash, ou éosinophilie ; bilirubinémie > 1,5-3 x LSN ; PAL > 2,5-5 LSN)*
Dosage taux de 25-hydroxy-vitamine D	Avant le début du traitement avec supplémentation en vitamine D en cas de déficit.
Densité minérale osseuse (DMO)	Ostéodensitométrie chez les femmes ménopausées qui ont des facteurs de risque d'ostéoporose ou un antécédent de fracture par fragilité osseuse.
Grossesse/Allaitement	Traitement contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement
Intolérance ou allergie	Traitement déconseillé en cas d'intolérance au fructose, de déficit en sucrase-isomaltase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1,3]

Voie métabolique principale : CYP3A4

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	**Traitement hormonal substitutif** *(estrogènes)*	↘ Action pharmacologique de l'exémestane (**inefficacité**)
Précaution d'emploi	**Résines chélatrices** (*colestyramine, sévélamer…*), **antiacides gastriques, topiques gastro-intestinaux**	↘ Absorption intestinale (**inefficacité**) ; respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	**Inducteurs du CYP3A4** Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, ***millepertuis***…	↘ C° exémestane (**inefficacité**) → Surveillance si association inévitable
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication

D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre CRPV en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) [1,4]

Toxicité	Conduite à tenir
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs: nausées, vomissements, perte d'appétit, constipation ou diarrhée, douleurs abdominales	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **En cas de constipation** : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne***). **En cas de diarrhée** : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 ***(+ 4-6 selles/j)*** + surveillance (NFS, fièvre). **En cas de nausées/vomissements** : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition***).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Eruption cutanée, urticaire, prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité[4]. Avis spécialiste si grade ≥ 2 ***(prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage, interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; nécessitant un traitement oral)***
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***perte de cheveux > 50%, visible ; nécessité d'une perruque pour masquer complètement la perte de cheveux ; associée à un impact psychosocial***)
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgies et myalgies	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). En cas de courbatures, masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. En cas de contractures/crampes, masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne***).
Affections vasculaires	
Bouffées de chaleur	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***symptômes modérés ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne***)
Troubles généraux	
Œdèmes périphériques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***écart maximal > 10 à 30 % en volume ou en circonférence entre les membres ; comblement franc d'une partie anatomique ; comblement des plis cutanés ; modification franche du contour anatomique habituel ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne***).
Affections du système nerveux	
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **Céphalées** : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne***). **Fatigue** : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne***)

D'autres EI peuvent survenir : dépression, insomnie, ostéoporose, hyperhidrose, vertiges … (liste non exhaustive, voir RCP)

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 23/04/2024) : 1 - RCP ; 2 - RSP ANSM ; 3 - Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023 ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr