



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM 1

- Hormonothérapie : **inhibiteur sélectif du récepteur aux androgènes**
- Indications : traitement des hommes adultes atteints d'un **cancer de la prostate** :
 - résistant à la castration, non métastatique avec un risque élevé de développer une maladie métastatique ;
 - métastatique hormono-sensible en association avec un traitement par suppression androgénique.

Anti androgène

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES 1



- Dosage à **60 mg** : comprimé pelliculé jaunâtre à vert grisâtre, oblongue, avec l'inscription « AR 60 » sur une face ; boîte de 120 unités
- Dosage à **240 mg** : comprimé pelliculé gris bleuté à gris, ovale, avec l'inscription « E240 » sur une face ; boîte de 30 unités
- Conservation à température ambiante. Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION 2

- Prescription initiale **hospitalière** (liste I) d'une durée de 1 an réservée aux spécialistes en oncologie et aux médecins compétents en cancérologie. Renouvellement non restreint.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE 1

Posologie usuelle recommandée : **240 mg/jour**, une prise/jour ; traitement en continu.
Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 du RCP) : si toxicité de grade ≥ 3 ou effet indésirable intolérable, suspension du traitement jusqu'à amélioration des symptômes à un grade ≤ 1 ou au grade d'origine, puis reprise à la même dose ou à une dose réduite (180 mg ou 120 mg) si nécessaire.



- **IR légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- **IR sévère** : absence de données, la prudence est recommandée



- **IH légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- **IH sévère** : absence de données, non recommandé

Modalités de prise : 1 prise/jour
à **heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas**

- En cas d'oubli : prendre la dose manquée dès que possible le jour même. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles le lendemain (ne pas doubler la dose). Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas de vomissement : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans le doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES 1

◆ Cardiaque (ECG)	➡ Risque d'allongement de l'intervalle QT : précaution en cas d'antécédents ou de facteurs de risques de l'allongement de l'intervalle QT et en cas d'utilisation de médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT. Surveillance des signes et symptômes de cardiopathie ischémique et des anomalies ischémiques du système cérébrovasculaire. Gestion optimisée des facteurs de risque (hypertension, diabète, dyslipidémies...) conformément aux recommandations thérapeutiques en vigueur.
◆ Neurologique	➡ Surveillance clinique en cas d'antécédents de convulsions ou d'autres facteurs de prédisposition (AVC récent (moins d'un an), lésion cérébrale sous-jacente, tumeur cérébrale primitive ou métastases cérébrales...). Arrêt définitif si convulsions pendant le traitement.
◆ Pulmonaire	➡ En cas d'apparition aiguë et/ou d'aggravation inexpliquée de symptômes pulmonaires, interrompre le traitement durant les examens complémentaires. Arrêt du traitement si pneumopathie interstitielle diffuse diagnostiquée (fréquence indéterminée).
◆ Cutanée	➡ Surveillance des signes et symptômes évocateurs de réactions cutanées sévères qui peuvent engager le pronostic vital (syndrome DRESS, syndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/nécrolyse épidermique toxique (NET)). Arrêt immédiat du traitement si ces symptômes sont observés.
◆ Chutes et fractures	➡ Le risque de fracture et de chute doit être évalué avant et durant le traitement. La prise en charge doit être effectuée conformément aux recommandations thérapeutiques en vigueur et l'utilisation d'agents protecteurs des os doit être envisagée.
◆ Contraception	➡ En cas de rapports sexuels avec des femmes en âge de procréer, un préservatif doit être utilisé en association à une autre méthode de contraception hautement efficace, pendant le traitement et durant les 3 mois qui suivent la dernière prise.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	Substrats du CYP2C9 (phénytoïne, warfarine...), du CYP2C19 (diazépam, oméprazole...), du CYP3A4 (félo地平ine, midazolam, simvastatine, tacrolimus...)	↘ Concentration (C°) plasmatique des substrats (inefficacité). Si co-administration inévitable, un ajustement posologique des substrats pourra être nécessaire pour maintenir des C° plasmatiques optimales. Suivi INR rapproché pour les AVK (warfarine...).
	Substrats de l'UGT (acide valproïque, lévothyroxine...), de la P-gp (colchicine, dabigatran, digoxine...), de la BCRP/OATP1B1 (lapatinib, méthotrexate, répaglinide, rosuvastatine...)	↘ C° plasmatique des substrats (inefficacité). Si co-administration inévitable, un ajustement posologique des substrats pourra être nécessaire pour maintenir des C° plasmatiques optimales.
Précaution d'emploi	Médicaments allongeant l'intervalle QT Antihistaminiques H1, médicaments hypokaliémisants, neuroleptiques...	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire. Surveillance clinique et par ECG pendant l'association.
	Substrats du CYP2B6 Efavirenz	Risque de ↘ C° plasmatique des substrats (inefficacité) → Surveillance des effets indésirables et ajustement posologique des substrats si nécessaire pour maintenir des C° plasmatiques optimales.
	Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévéla-mar...), topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale d'apalutamide (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles (pouvant notamment allonger l'intervalle QT)	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; P-gp : glycoprotéine-P ; UGT : uridine glucuronosyltransférase
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 de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient).
Eruption cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (éruption couvrant 10-30% de la surface corporelle avec ou sans symptômes associés) .
Prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement antiprurigineux à usage local (dermocorticoïde) ± antihistaminique par voie orale. 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)
Affections gastro-intestinales	
Diarrhée	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). 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 (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre) .
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). 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) .
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant ≥24h) .
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Hypercholestérolémie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Instaurer ou modifier un traitement hypolipémiant. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (300-400 mg/dL (7,75-10,34 mmol/L)) .
Troubles généraux	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). 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 : anomalies ischémiques du système cérébrovasculaire, chutes, convulsions, dysgueusie, fractures, hypothyroïdie, perte d'appétit et de poids, spasme musculaire... (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 15/10/2024) : 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.omedit-fiches-cancer.fr](#)