

# LYSODREN®

Mitotane

## INDICATIONS AMM

Le mitotane est un agent cytotoxique surrénalien.

Il est indiqué dans le traitement symptomatique du **carcinome corticosurrénalien évolué** (non opérable, récidivant ou métastasé). **L'efficacité de Lysodren sur le carcinome corticosurrénalien non fonctionnel n'est pas établie.**

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament orphelin soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en endocrinologie, oncologie, pédiatrie ou en médecine interne. Il est disponible uniquement dans les **pharmacies hospitalières**.

## PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible, sous forme de comprimés :

- flacon de 100 comprimés dosés à 500mg.

Conserver ce médicament à température ambiante, hors de portée des enfants, dans son flacon d'origine, au maximum 1 an après ouverture du flacon. Ne pas consommer le médicament après la date de péremption.

## POSOLOGIE

La posologie, chez l'adulte, est de 2 à 6g par jour répartis en 2 à 3 prises. Elle est augmentée progressivement sous contrôle plasmatique (par exemple tous les 7 à 15 jours) pour atteindre l'index thérapeutique de 14 à 20 mg/L si la tolérance clinique ou biologique le permet.

Chez l'enfant ou l'adolescent, la posologie est de 1.5-3.5g/m<sup>2</sup>/jour, répartis en 2 ou 3 prises quotidiennes. La surveillance de la concentration plasmatique est la même que pour l'adulte.

## INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Contre-indication : association au Spironolactone.

Risque d'interaction :

- avec les **substrats du cytochrome P450** : anticonvulsivants, rifabutine, rifampicine, griséofulvine, Millepertuis...(Le mitotane est un **inducteur enzymatique** : voir la liste des substrats des cytochromes P450 dans le Dorosz)

- avec les **anticoagulants coumariniques**. Il faut adapter les doses d'anticoagulant.

Vaccins : vérifier l'absence de leucopénie. Les vaccins vivants atténués ne sont pas recommandés en cas de traitement substitutif par hydrocortisone.

## PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Toxicité neurologique : ataxie, paresthésies, confusion, vertiges, somnolence...	Examen neurologique régulier. Ne pas conduire de véhicule ou utiliser de machine.	Survient généralement à doses élevées (concentration plasmatique >20mg/L). Effets réversibles à l'arrêt du traitement et avec la diminution des doses. Contactez le prescripteur.
Leucopénie	Surveillance de l'hémogramme.	Voir avec l'oncologue pour une adaptation des doses voire un arrêt du traitement.
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frais, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le prescripteur.

Diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale. Diminution de la posologie à voir avec le prescripteur.
Eruptions cutanées	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil	Une crème hydratante permet de soulager les symptômes.
Augmentation des enzymes hépatiques	Surveillance hépatique.	Voir avec le prescripteur pour une adaptation des doses voire un arrêt du traitement

Un traitement substitutif en glucocorticoïdes est instauré chez les patients présentant une insuffisance surrénale. Il est alors nécessaire de mesurer le cortisol libre urinaire et la corticotrophine (ACTH) car le mitotane augmente les concentrations plasmatiques des protéines de liaison des stéroïdes. **Attention** : les **nausées et pertes d'appétit** peuvent être dues au mitotane mais elles peuvent aussi être les symptômes d'une **insuffisance surrénale**. Au moindre doute, augmenter les doses d'hydrocortisone et éventuellement doser le cortisol et/ou l'ACTH.

La surveillance des concentrations plasmatiques de mitotane est conseillée particulièrement chez les patients en surpoids (produit lipophile susceptible de s'accumuler dans les tissus) et les patients ayant une atteinte hépatique ou rénale légère à modérée.

Lorsqu'un acte chirurgical est prévu, tenir compte du possible allongement du temps de saignement. En cas de retard neuropsychique chez l'enfant/adolescent, explorer la fonction thyroïdienne.

Le mitotane peut provoquer une gynécomastie et des hépatites auto-immunes.

### RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

- Le LYSODREN® se prend avec un grand verre d'eau au cours des repas riches en graisses, 2 à 3 fois par jour.
- Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.
- Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.
- **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**
- **En cas de vomissements, ne pas reprendre de dose supplémentaire ni doubler la dose suivante. Si vous pensez avoir pris accidentellement plus que la dose prescrite : contactez immédiatement votre médecin.**
- **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.
- Ne pas prendre Lysodren® en cas de grossesse et d'allaitement. Utiliser une méthode de contraception efficace.
- Ne pas conduire de véhicules, ne pas utiliser de machines.
- Garder la Carte Patient Lysodren® sur soi : partie de la notice à détacher ("Je suis à risque d'insuffisance surrénale").
- Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.
- En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissures...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

#### **Contactez rapidement le médecin en cas :**

- d'insuffisance surrénale : fatigue, douleurs abdominales, nausées, vomissements...
- d'anémie
- de dysfonctionnement hépatique : jaunisse, prurit, coloration sombre des urines.
- de troubles neurologiques : troubles de la motricité, de la coordination, sensations anormales ...
- de traumatisme sévère, de choc, d'infection (arrêt temporaire du traitement)

Pour une information complète, se reporter au RCP.