Darolutamide NUBEQA®

Fiche Professionnels de santé
V2, avril 2025

Mécanisme d'action et indications AMM[1]

Anti androgène

- Hormonothérapie : **inhibiteur des récepteurs aux androgènes** (RA) → inhibition compétitive de la liaison des androgènes et réduction de la prolifération des cellules prostatiques cancéreuses
- Indications : chez l'homme adulte dans le traitement du
  - cancer de la **prostate résistant à la castration non métastatique** (CPRCnm) pour les patients ayant un risque élevé de développer une maladie métastatique
  - cancer de la **prostate hormonosensible métastatique** (CPHSm) en association avec le docétaxel et un traitement par suppression androgénique

Présentation et caractéristiques [1]



- Comprimé (cp) pelliculé, blanc, de forme ovale, **dosé à 300 mg**, portant l'inscription « 300 » sur une face et « BAYER » sur l'autre
- Boîte de 112 cp
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

Prescription et dispensation [2]

- Prescription **initiale hospitalière** annuelle (liste I) 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 recommandée : **1200 mg/jour en 2 doses séparées, 600 mg/prise, 2 prises/jour**; traitement en continu. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Chez les patients n'ayant pas subi de castration chirurgicale, la castration médicale par un analogue de la libération des gonadotrophines hypophysaires (LH-RH) doit être maintenue pendant la durée du traitement.

Le premier des 6 cycles de docétaxel doit être administré dans les 6 semaines qui suivent le début du traitement par le darolutamide chez les patients atteints d'un CPHSm.

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : suspension du traitement ou réduction de dose à 300 mg 2 fois /jour en cas de toxicité de grade ≥ 3 ou d'effet indésirable intolérable. Le traitement peut ensuite être repris à la dose de 600 mg 2 fois/jour. Il est déconseillé de réduire la dose à moins de 300 mg 2 fois par jour

- IR **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** : 300 mg, 2 fois/jour

- IH **légère** : aucun ajustement posologique
- IH **modérée** ou **sévère** : 300 mg, 2 fois/jour

Modalités de prise : 2 prises/jour
à heure fixe, au cours d'un repas

- **En cas d'oubli** : prendre la dose manquée dès que possible avant la dose programmée suivante. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles (ne pas doubler la dose). 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]

Fonction rénale et hépatique	Surveillance régulière (ASAT/ALAT, bilirubine, créatininémie) avec ajustement posologique ou suspension du traitement le cas échéant.
NFS	Surveillance régulière avec ajustement posologique ou suspension du traitement le cas échéant (risque de neutropénie)
Contraception	En cas de rapport sexuel avec une femme en âge de procréer ou enceinte, utiliser une contraception hautement efficace pendant le traitement et durant la semaine qui suit la dernière prise.
Intolérance ou allergie	Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase 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	**Inducteurs du CYP3A et P-gp** *Carbamazépine, **millepertuis**, phénytoïne, rifampicine, …*	↘ Concentration (C°) plasmatique du darolutamide (**inefficacité**)
	Substrats de la BCRP, OATP1B1 et OATP1B3 *Rosuvastatine, sulfasalazine, atorvastatine, méthotrexate, …*	↗ des C° des substrats → recours à un autre médicament ayant un effet inhibiteur plus faible sur la BCRP, l'OATP1B1 et l'OATP1B3 ou en l'absence d'alternative thérapeutique, surveillance des effets indésirables
Précaution d'emploi	**Inhibiteurs du CYP 3A4 et P-gp** *Itraconazole, …*	↗C° darolutamide → surveillance des effets indésirables et adaptation posologique si nécessaire
	Médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT *Quinidine, amiodarone, halopéridol, …*	Le traitement par suppression androgénique est susceptible d'allonger l'intervalle QT→ Evaluation du risque de torsade de pointe avant l'instauration
	Antiacides gastriques, résines chélatrices *(colestyramine, sévélamer…)*, **topiques gastro-intestinaux**	↘ Absorption intestinale du darolutamide (**inefficacité**) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	**Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles**	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

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	
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 ≥ 3 (***macules/papules couvrant > 30 % de la surface corporelle avec ou sans symptômes associés ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne***).
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie et myalgie	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 ≥ 3 (***douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne***).
Affections vasculaires	
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 100 mmHg ; nécessitant un traitement médical***).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Neutropénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***PNN 1-0,5 G/L***).
Affections cardiaques	
Cardiopathie ischémique et insuffisance cardiaque	Surveillance clinique et biologique. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***symptômes sévères***).
Troubles généraux	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne***).

D'autres EI peuvent survenir : augmentation de la bilirubine sanguine, ALAT/ASAT, fractures, gynécomastie, douleurs dans les extrémités, … (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 15/04/2025) : 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