



## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM<sup>1</sup>

Inhibiteur du CYP17



- Hormonothérapie : transformation in vivo de l'acétate d'abiratéronne en abiratéronne qui est un **inhibiteur de CYP17 et de la biosynthèse des androgènes**.
- Indications : en **association** avec la prednisone ou prednisolone, traitement du **cancer métastatique de la prostate** :
  - **hormonosensible** (mHSPC) à haut risque nouvellement diagnostiqué, en association avec un traitement par suppression androgénique (ADT),
  - **résistant à la castration** (mCRPC) chez les hommes asymptomatiques ou peu symptomatiques, après échec d'un traitement par suppression androgénique et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée, ou chez ceux dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel.

## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES<sup>1</sup>



- Dosage à **500 mg** : comprimé violet, ovale, mention « AA » sur une face et « 500 » sur l'autre face
- Dosage à **1000 mg** : comprimé pelliculé, blanc à blanc cassé, ovale, avec une barre de sécabilité
- Boîte de 30 ou 60 comprimés
- *Des génériques de forme et de couleur différentes existent.*
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION<sup>2</sup>

- Prescription initiale **hospitalière** (liste I) annuelle réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale ou de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



## POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE<sup>1</sup>

Posologie usuelle recommandée : **1000 mg/jour**, en 1 prise/jour ; traitement en continu. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles (voir § 4.2 du RCP) :



- IR **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** : à utiliser avec prudence



- IH **légère** : aucun ajustement posologique
- IH **modérée** : à utiliser avec précaution, évaluation du rapport bénéfice-risque
- IH **sévère** : contre-indiqué

Modalités de prise : 1 prise/jour  
**à heure fixe, en dehors des repas**

(au moins une heure avant ou deux heures 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<sup>4</sup>.
- 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<sup>4</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES<sup>1</sup>

- ◆ **Fonction cardiaque**
  - ECG (risque d'allongement du QT)
  - Signes d'insuffisance cardiaque congestive

Surveillance clinique et biologique mensuelle (tension artérielle, kaliémie, rétention hydrique). Pour les patients à risque significatif d'insuffisance cardiaque congestive, surveillance renforcée à toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois puis tous les mois. Contrôle des facteurs de risque d'allongement du QT (hypokaliémie, interactions médicamenteuses). Interruption du traitement si toxicité de grade  $\geq 3$
- ◆ **Fonction hépatique**

Surveillance des transaminases sériques toutes les deux semaines pendant les 3 premiers mois de traitement, puis tous les mois. Interruption du traitement si taux de ALAT et ASAT  $> 5$  fois la normale
- ◆ **Contraception**

Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement.
- ◆ **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.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Contre-indication</b>	Dichlorure de Radium-223	↗ risque de décès et de fracture
<b>Association déconseillée</b>	<b>Inducteurs du CYP3A4</b> Carbamazépine, millepertuis, phénytoïne, rifampicine...	↘ Concentration (C°) plasmatique de l'acétate d'abiratérone ( <b>inefficacité</b> ) → Surveillance si association inévitable
	Spirolactone	↗ taux d'antigènes prostatiques spécifiques (PSA)
<b>Précaution d'emploi</b>	<b>Substrats du CYP2D6 et du CYP2C8</b> Codéine, flécaïne, halopéridol, métoprolol, oxycodone, propranolol..	Risque d'↗ C° plasmatique des substrats ( <b>toxicité</b> ). Envisager une diminution de dose des médicaments à marge thérapeutique étroite.
	<b>Médicaments allongeant l'intervalle QT</b> Antihistaminiques H1, chloroquine, médicaments hypokaliémiants, méthadone, neuroleptiques, quinidine...	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
	<b>Antiacides gastriques, résines chélatrices</b> (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale de l'acétate d'abiratérone ( <b>inefficacité</b> ) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
<b>A prendre en compte</b>	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )



**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
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Eruption cutanée (rash)	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullissant ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (éruption cutanée couvrant 10 – 30 % de la surface corporelle avec ou sans symptômes associés ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)</b> .
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
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 <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 selles/jour par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre)</b> .
<b>Affections hépatobiliaires</b>	
Augmentation des transaminases	Surveillance biologique adaptée (voir page 1). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (ALAT et/ou ASAT &gt; 3,0 - 5,0 x LSN)</b> . Interruption du traitement si taux de ALAT et ASAT > 5 fois la normale.
<b>Affections vasculaires</b>	
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant ≥ 24h)</b> .
<b>Infections et infestations</b>	
Infection du tractus urinaire	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.
<b>Troubles généraux</b>	
Cœdèmes 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 <b>grade ≥ 2 (écart maximal &gt; 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)</b> .



D'autres EI peuvent survenir : Angine de poitrine, dyspepsie, fibrillation auriculaire, fractures, hématurie, hypertriglycéridémie, insuffisance cardiaque, sepsis, tachycardie... (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 22/07/2024) : 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](http://www.omedit-fiches-cancer.fr)