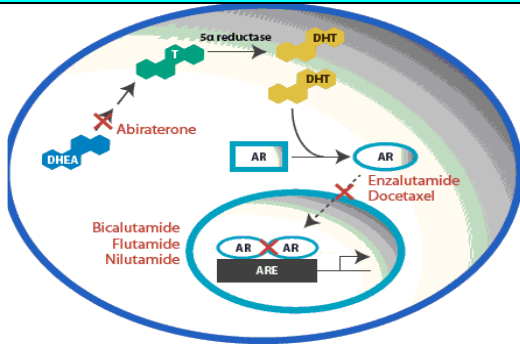


XTANDI® enzalutamide

INDICATION AMM



L'enzalutamide est un agent inhibiteur puissant de la voie de signalisation des récepteurs aux androgènes, qui en bloque plusieurs étapes.

XTANDI® est indiqué dans le traitement du **cancer métastatique de la prostate** résistant à la castration:

- chez les hommes adultes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel.
- chez les hommes adultes asymptomatiques ou peu symptomatiques, après échec d'un traitement par suppression androgénique et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie médicale ou en cancérologie (site ANSM 04/09/2015). Il est disponible dans les **pharmacies de ville** pris en charge par l'assurance maladie à 100% pour toutes les indications.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une présentation réservée à l'usage hospitalier est disponible en boîte de plaquettes thermoformées de :



112 **capsules molles** dosées à **40 mg** (2 772,00 € HT)

A conserver à une température inférieure à 25°C. Co nserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée d'enzalutamide est de **160 mg une fois par jour** (4 comprimés de 40 mg) même en cas d'insuffisance hépatique légère, modérée ou sévère ou rénale légère à modérée.

INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via le **CYP2C8**, les inhibiteurs (**Toxicité accrue** : Gemfibrozil) ou inducteurs du CYT 2C8 (**Efficacité moindre** : Rifampicine) modifient la concentration d'enzalutamide.

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie. L'enzatulamide est un inducteur puissant du CYP 3A4 et un inducteur modéré du CYP2C9 et du CYP2C19. Il a potentiellement un effet inducteur sur l'UGT1A1. Il peut modifier la concentration des médicaments à faible marge thérapeutique qui sont des substrats de ces enzymes (midazolam, **warfarine**, oméprazole,.... Voir RCP pour liste plus complète).

L'administration concomitante de **warfarine** ou d'**anticoagulants coumariniques** doit être évitée sinon mettre en place une **surveillance de l'INR**.

Les données *in vitro* laissent penser que l'enzatulamide pourrait influencer sur la concentration des médicaments à marge thérapeutique étroite (colchicine, digoxine...) qui sont des substrats de la P-gP.

La demi-vie de l'enzalutamide étant longue (5,8 jours), ses effets sur les enzymes peuvent persister pendant un mois ou plus après l'arrêt du traitement.

La prudence s'impose chez les patients recevant de manière concomitante des médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT.

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Affections du système nerveux : céphalées, Trouble cognitif, de la mémoire		Paracétamol si nécessaire en cas de céphalées. Prudence en cas de conduite de véhicules et d'utilisation de machines. En cas de symptômes persistants ou gênants, le patient doit informer son médecin.
Bouffées de chaleur	A éviter : les facteurs déclenchant comme l'alcool, la caféine, le tabac, les aliments chauds et épicés. A conseiller : boire beaucoup d'eau fraîche et restez au frais.	En cas de symptômes persistants ou gênants, le patient doit informer son médecin.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Hypertension artérielle	Mesure de la Tension Artérielle régulièrement.	En cas de maux tête, de palpitations, de sensations de vertiges ou de bourdonnements d'oreilles, le patient doit contacter son médecin.
Sécheresse cutanée prurit	A conseiller : savon doux sans parfum A éviter : soleil et toute exposition à la chaleur, vêtements et chaussures trop serrées, travaux irritants pour les mains, pansements adhésifs.	Mains et pieds à tremper dans l'eau fraîche, puis à sécher sans frotter. Crème émolliente à appliquer (type Dexéryl®).
Hallucinations visuelles, Anxiété		En cas de symptômes persistants ou gênants, le patient doit informer son médecin.
Neutropénie	La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste	Une adaptation du traitement (réduction de posologie voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste.
Chutes Fractures osseuses	Etre à l'affût de toute douleur osseuse intense ou inhabituelle (dos, hanches, poignets ...).	Faire une mesure de la densité osseuse si nécessaire. En cas de survenue de chute, le patient doit informer son médecin.
Troubles cardiaques, bradycardie, allongement de l'intervalle QT	Evaluation de l'intervalle QT avant le traitement (ECG). Surveiller périodiquement la kaliémie et la magnésémie. Correction d'une hypokaliémie ou d'une hypomagnésémie avant mise en route du traitement.	Prudence en cas d'antécédents cardiaques, de traitements antiarythmiques ou allongeant le QT. En cas d'arythmie, arrêter le traitement et faire pratiquer un ECG de contrôle à la recherche d'un allongement de l'espace QT.

D'autres effets indésirables peuvent survenir au cours du traitement: convulsions, amnésie, troubles de l'attention, diarrhées et œdèmes périphériques. Enzalutamide doit être utilisé avec une grande prudence chez des patients présentant des antécédents de convulsions ou d'autres facteurs de prédisposition (lésion cérébrale sous-jacente, accident vasculaire cérébral, tumeurs cérébrales primitives ou métastases cérébrales, ou alcoolisme) ou en cas d'antécédents récents de maladies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, angor instable, une Insuffisance cardiaque de classe III ou IV, un syndrome du Qt long.....). La prudence est recommandée chez l'insuffisant rénal sévère en l'absence de données.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Les capsules de XTANDI® sont à avaler, à heure fixe, entières avec un verre d'eau en une prise par jour au cours ou en dehors des repas.



Il ne faut pas jeter les emballages entamés ni les capsules dans votre poubelle mais les rapporter au pharmacien pour aide dans les prises.



Les capsules ne doivent pas être mâchées, ouvertes ou dissoutes avant de les avaler.



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



L'emploi du préservatif est obligatoire durant le traitement sous XTANDI® et jusqu'à trois mois après son arrêt.



Ce médicament contient du sorbitol. En cas d'intolérance au fructose (ictère, convulsion, vomissement, somnolence, ...), veuillez contacter votre médecin.



A éviter : l'exposition **prolongée au soleil**. A conseiller : **protection** en cas d'exposition.



A éviter : arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas d'oubli d'une prise, elle doit être administrée, le jour même, aussi près que possible de l'heure habituelle de prise. Si le patient oublie de prendre la dose prescrite de XTANDI® pendant toute une journée, il convient de reprendre le traitement le lendemain à la dose quotidienne habituelle (sans la doubler) et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- Syndrome d'Encéphalopathie Postérieure Réversible (SEPR) : convulsions, céphalées, confusion...
- signes d'atteintes hépatiques, rénales ou cardiaques

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
- à l'ICO René Gauducheau Nantes et à la Clinique les Glénan Benodet