

ZYTIGA[®] acétate d'abiratérone

INDICATION AMM

Le ZYTIGA[®] est transformé *in vivo* en abiratérone qui est un inhibiteur de CYP17 et donc de la biosynthèse des androgènes.

Ce nouveau médicament est indiqué en association avec la prednisone ou la prednisolone dans le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration chez les hommes adultes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel mais également chez les hommes asymptomatiques ou faiblement symptomatiques après échec d'un traitement et chez qui la chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible **uniquement** dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une présentation est disponible, par flacon de 120 comprimés ovales blancs dosés à 250 mg (PP TTC 3612.58 €). A conserver à une température inférieure à 30°C. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée de ZYTIGA[®] est de 1000 mg, soit 4 comprimés en **une prise par jour et en association** avec 10 mg de prednisone ou prednisolone.



Les comprimés de ZYTIGA[®] **ne doivent pas être administrés avec de la nourriture** (risque d'augmentation de l'exposition systémique à l'abiratérone).

INTERACTIONS

Le ZYTIGA[®] est un inhibiteur de l'enzyme hépatique CYP2D6. Il est donc recommandé d'adapter la posologie des médicaments à marge thérapeutique étroite métabolisés par le CYP2D6 (une réduction de la dose de ces médicaments doit être envisagée).

Les médicaments métabolisés par le CYP2D6 incluent notamment : les bêtabloquants, les antidépresseurs, antalgiques tel que codéine, oxycodone, neuroleptiques, antiarythmiques et antiviraux (cf DOROSZ).

Une attention particulière doit être portée en cas de prise de flécaïne, métoprolol ou propafenone (recommandations ANSM 2012). Les inhibiteurs et inducteurs puissants du CYP3A4 sont à éviter ou à utiliser avec précautions.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Augmentation transaminases et bilirubine	Dosage avant la mise sous traitement puis toutes les deux semaines pendant les trois premiers mois du traitement puis toutes les quatre semaines.	Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique éventuelle voire un arrêt immédiat et définitif du traitement en fonction du grade de l'hépatotoxicité.
Œdème périphérique	Élévation des pieds en position assise. Maintenir une alimentation à faible teneur en sel. Eviter les vêtements serrés.	En cas de prise de poids rapide et inattendue : mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques sauf les épargneurs potassiques type spironolactone).
Hypertension artérielle	Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant initiation du traitement. Si la PA systolique est ≥ 140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction de l'abiratérone. En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.	Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêta bloquants) dès que PA > 150 mm HG ou augmentation de 20 mm hg. Arrêt du ZYTIGA [®] si HTA sévère et non contrôlée. Eviter les inhibiteurs calciques (cf. Interactions médicamenteuses).
Hypokaliémie	Surveillance périodique : toutes les deux semaines pendant les trois premiers mois puis toutes les quatre semaines.	Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique éventuelle voire un arrêt immédiat et définitif du traitement en fonction du grade de toxicité du ZYTIGA [®] . Supplémentation en K ⁺ si kaliémie < 3 mmol/L.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Infection du tractus urinaire	Boire un maximum d'eau.	La température est à surveiller.
Hypertriglycéridémie		L'instauration d'un traitement hypolipémiant peut être envisagée.
Insuffisance cardiaque, angine de poitrine, arythmie, fibrillation auriculaire, tachycardie...	Précaution chez les patients présentant une pathologie cardiaque. Un examen cardiovasculaire préalable au traitement est recommandé (comprenant échocardiographie et électrocardiogramme).	Des examens cardiovasculaires approfondis sont nécessaires en cas d'apparition éventuelle d'effets cardiovasculaires (troubles du rythme, hypertension, dyspnée, douleur dans la poitrine).



L'inhibition du CYP17 entraînant une stimulation de la production de minéralocorticoïdes. ZYTIGA® peut provoquer une hypertension artérielle, une hypokaliémie et une rétention hydrique. Une attention particulière est recommandée pour les patients présentant antérieurement ces symptômes pouvant être aggravés par le ZYTIGA®. L'hypertension artérielle, la kaliémie et la rétention hydrique doivent faire l'objet d'un bilan avant traitement et d'un suivi mensuel tout au long du traitement, et plus fréquent si nécessaire.



L'administration concomitante d'un corticoïde inhibe la sécrétion de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH), et réduit ainsi l'incidence et la gravité de ces effets indésirables. Le patient doit poursuivre son traitement par un analogue de LH-RH.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Le ZYTIGA® se prend quotidiennement **en une prise par jour en dehors des repas. Un délai de deux heures entre le repas et la prise est à respecter.**

Après la prise de ZYTIGA®, il est conseillé d'attendre au moins une heure avant de manger.



Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.

Le patient peut rapporter les comprimés restants au **pharmacien** pour **aide dans les prises.**



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.



A conserver à une température inférieure à 30°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.**



Une contraception efficace chez la femme et chez l'homme devra être mise en place.

Les femmes enceintes, allaitant ou susceptibles d'être enceinte doivent porter des gants si elles ont à toucher ou manipuler le ZYTIGA®.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



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.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- faiblesse musculaire, contractions musculaires
- palpitations, douleurs thoraciques, essoufflements
- prise de poids rapide

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, l'Ordre des Pharmaciens B PL, les Directions Régionales du Service Médical B PL, les OMEDITs B PL et le Cancéropôle Grand Ouest.

- au CHU Brest, à l'ICO P Papin Angers, au Comité de patients CHU Brest
- à l'OMÉDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand