



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

Inhibiteur du  
CYP17

- Hormonothérapie : L'acétate d'abiratérone est transformé in vivo en abiratérone qui est un **inhibiteur de CYP17 et donc de la biosynthèse des androgènes**.
- Indications → en **association** avec la **prednisone** ou **prednisolone** dans le traitement chez l'homme adulte atteint d'un **cancer métastatique** de la **prostate** :
  - **hormono-sensible** (mHSPC) à haut risque nouvellement diagnostiqué, en association avec un traitement par suppression androgénique (ADT)
  - **résistant** à la **castration** (mCRPC) chez les **patients asymptomatiques ou peu symptomatiques**, après échec d'un traitement par suppression androgénique et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée
  - **résistant** à la **castration** (mCRPC) dont la **maladie a progressé pendant** ou **après** une **chimiothérapie** à base de **docétaxel**

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

- Comprimés **dosés à 500 mg**, violets, de forme ovale, avec l'inscription « AA » gravé sur une face et « 500 » sur l'autre face.
- Boîte de 60 comprimés en plaquettes thermoformées
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

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

- Prescription initiale hospitalière (liste I) d'une durée de 1 an et réservée aux spécialistes et services de cancérologie et oncologie médicale. Renouvellement non restreint.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

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

Posologie usuelle recommandée : **1000 mg/jour** (2 comprimés par jour) une fois par jour, en continu, **en association avec la prednisone ou prednisolone** à 5 ou 10 mg. Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) :

- **IR légère, modérée ou sévère** : aucun ajustement posologique
- **IH légère** : aucun ajustement posologique
- **IH modérée** : utilisation à évaluer avec précaution (bénéfice > risque potentiel)
- **IH sévère** : non recommandé

Modalités de prise : **1 prise/jour**

**à heure fixe, en dehors du repas** (une heure avant un repas ou deux heures après)

- **En cas d'oubli ou de vomissement** : ne pas prendre la dose manquée ni de nouvelle dose, poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante. Le noter dans le carnet de suivi<sup>6</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1,3,4</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Fonction cardiaque                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- ECG (allongement QT)</li> <li>- Ionogramme (dont K<sup>+</sup>)</li> <li>- Tension artérielle</li> <li>- Rétention hydrique (prise de poids et œdèmes périphériques)</li> <li>- Signes d'insuffisance cardiaque congestive</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Surveillance toutes les 2 semaines pendant 3 mois puis tous les mois chez les patients à risque significatif d'insuffisance cardiaque congestive (consultation de cardiologie)</li> <li>◆ Contrôle des facteurs de risque d'allongement du QT (interactions médicamenteuses, hypokaliémie)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Fonction hépatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Surveillance des transaminases sériques toutes les deux semaines pendant les 3 premiers mois de traitement et ensuite tous les mois.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Intolérance ou allergie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Traitement non recommandé si maladie héréditaire telle qu'une intolérance au galactose, un déficit sévère en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Fertilité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ La fertilité des hommes peut être affectée ; informer le patient du risque d'atteinte des gamètes et de la possibilité de conservation du sperme avant l'initiation du traitement. Utilisation de préservatif associée à une autre méthode de contraception efficace, en cas de rapport sexuel avec une femme en âge de procréer, pendant le traitement et durant les 3 mois suivant l'arrêt</li> </ul>

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Contre-indication</b>	<b>Radium-233 Xofigo</b> <b>Inducteur du CYP3A4</b> <i>Millepertuis</i>	↗ risque de décès et de fracture ↘ Concentration (C°) de l'acétate d'abiratéronne ( <b>inefficacité</b> )
<b>Association déconseillée</b>	<b>Inducteurs du CYP3A4</b> <i>Carbamazépine, fosphenytoïne, phénytoïne, rifampicine...</i>	↘ C° de l'acétate d'abiratéronne ( <b>inefficacité</b> ) → Surveillance si association inévitable
<b>Précaution d'emploi</b>	<b>Substrats du CYP2D6 et du CYP2C8</b> <i>Codéine, flécaïne, métoprolol, oxycodone, propranolol...</i>	Risque d'↗ C° substrats ( <b>toxicité</b> )
	<b>Résines chélatrices (colestyramine, sévéramer...), antiacides gastriques, topiques gastro-intestinaux</b>	↘ Absorption intestinale de l'acétate d'abiratéronne ( <b>inefficacité</b> ) ; Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
	<b>Substances susceptibles de donner des torsades de pointes</b> <i>Chloroquine, méthadone, quinidine...</i>	↗ risque de troubles du rythme ventriculaire
<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) 1,6

Toxicité	Conduite à tenir
<b>Gastro-intestinale</b>	
Diarrhée	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique ± anti-infectieux selon étiologie <sup>6</sup> . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si <b>grade 2 (augmentation de 4-6 selles/j par rapport à l'état habituel)</b> + surveillance (NFS, fièvre).
<b>Dermatologique</b>	
Rash	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émoullissants ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité <sup>6</sup> . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension selon sévérité.
<b>Infections</b>	
Infection du tractus urinaire	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de signes cliniques, traitement habituel des infections urinaires basses selon les recommandations en vigueur.
<b>Cardiaque et vasculaire</b>	
Hypertension artérielle	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance, automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste pour adaptation ou suspension si <b>PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 100 mmHg</b>
<b>Hépatobiliaire</b>	
Augmentation transaminases et bilirubine	Surveillance biologique adaptée (voir page 1). Avis spécialiste pour arrêt si élévation des <b>ASAT ou ALAT 5 fois la limite supérieure de la normale</b> (voir § 4.2 du RCP)
<b>Troubles généraux</b>	
Cœdème périphérique	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques). <b>Grade 3 (écart &gt; 30 % en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne)</b> : avis spécialiste pour arrêt et adaptation de posologie (voir § 4.2 du RCP)



**D'autres EI peuvent survenir : Insuffisance cardiaque, angine de poitrine, fibrillation auriculaire, tachycardie, sepsis, hypertriglycéridémie, hématurie, insuffisance surrénalienne, dyspepsie, fractures, myopathie, insuffisance hépatique aigüe... (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 04/08/2021) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [INCA](#) ; 4 - Dossiers du CNHIM, juillet – Août 2020 ; 5 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 6 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](http://www.omeditbretagne.fr) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](http://www.omedit-paysdelaloire.fr);