



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM¹

Anti androgène

- Hormonothérapie : **inhibiteur compétitif des récepteurs aux androgènes (RA)**
→ inhibition de la translocation nucléaire des RA et de la transcription médiée par les RA
→ réduction de la prolifération des cellules prostatiques cancéreuses

- Indication : traitement du **cancer de la prostate résistant à la castration non métastatique (CPRCnm)** chez l'homme adulte avec un risque élevé de développer une maladie métastatique




PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

300

- 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, plaquettes de 16 unités
- 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** (= 4 cp/jour), en **2 prises/jour de 600 mg chacune**, soit 2 cp de 300 mg/prise, 2 fois/jour ; traitement en continu.

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.

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : en cas de toxicité de grade ≥ 3 ou d'effet indésirable intolérable, le traitement doit être suspendu ou la dose doit être réduite à 300 mg 2 fois/jour jusqu'à l'amélioration des symptômes. 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, l'efficacité n'ayant pas été établie.



- IR **légère** ou **modérée** :
aucun ajustement posologique
- IR **sévère** :
dose d'instauration recommandée
= 300 mg 2 fois/jour



- IH **légère** :
aucun ajustement posologique
- IH **modérée** ou **sévère** :
dose d'instauration recommandée
= 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 suivi⁴.
- **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 suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ Fonctions rénale et hépatique
(↗ *transaminases, bilirubine*)



Ajustement posologique le cas échéant (cf. encart ci-dessus)

◆ 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


Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A <i>Carbamazépine, millepertuis, phénytoïne, rifampicine</i>	↘ Concentration (C°) plasmatique du darolutamide (inefficacité)
	Rosuvastatine	↗ considérable des C° de rosuvastatine par ↗ de sa biodisponibilité, avec risque de rhabdomyolyse et/ou de néphrotoxicité. → Le recours à un autre médicament concomitant ayant un effet inhibiteur plus faible sur la BCRP, l'OATP1B1 et l'OATP1B3 doit être envisagé. → Surveillance en l'absence d'alternative thérapeutique afin de détecter tout effet indésirable
Précaution d'emploi	Antiacides gastriques, résines chélatrices <i>(colestyramine, sévéramer...), topiques gastro-intestinaux</i>	↘ 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 ; OATP : transporteurs d'anions organiques

 **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 émollissant ± traitement des surinfections selon la sévérité.
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne).
Myalgie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). <u>En cas de courbatures</u> , masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. <u>En cas de contractures/crampes</u> , masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne).
Troubles généraux	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si <u>grade ≥ 3</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne).

 D'autres EI peuvent survenir : douleurs dans les extrémités, fractures, léthargie, malaise...
(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 20/09/2022) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr