





SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®



Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

DAROLUTAMIDE - NUBEQA®

Présentation





Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Hormonothérapie : inhibiteur sélectif du récepteur aux androgènes	300 mg	 

Indications AMM

Cancer de la prostate résistant à la castration non métastatique (CPRCnm) pour les hommes adultes ayant un risque élevé de développer une maladie métastatique ;

Cancer de la prostate hormonosensible métastatique (CPHSm) pour les hommes adultes en association avec le Docétaxel et un traitement par suppression androgénique.

Posologie - Mode d'administration

2 prises par jour, à heure fixe, au cours du repas	  
En continu	

- Posologie : **600 mg x 2 /jour**
- Adaptations de doses possibles jusqu'à 300 mg x 2 / jour en fonction de la tolérance.
- En cas d'oubli : prendre dès que possible la dose oubliée. Ne pas prendre de dose double pour compenser.
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être ni écrasés, ni coupés, ni dispersés.
- Comprimés à prendre **à heure fixe, au cours du repas**
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

Disponible en pharmacie de ville

Prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes et services Cancérologie et Oncologie médicale. Renouvellement non restreint

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Hématologique			
Neutropénie	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la NFS régulière. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible. Arrêt du traitement si PNN ? 1G/L.
Cutanée			



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International.

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Eruption cutanée	FREQUENT		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale
Musculosquelettique			
Arthralgie	FREQUENT		Prescription possible d'antalgique et d'AINS (selon la fonction rénale). Anti-inflammatoire locaux à risque de photosensibilité
Myalgie	FREQUENT		Supplémentation possible en magnésium et oligoéléments. Prescription possible de myorelaxant.
Troubles généraux			
Asthénie, Fatigue	FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
Hépatique			
Elévation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, bilirubine)	FREQUENT	1 à 4	Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
Cardio-vasculaires			
Hypertension artérielle	FREQUENT		Mesure de la tension artérielle effectuée après 20min de repos, toutes les semaines pendant le premier mois puis toutes les 2 semaines jusqu'au 3ème mois puis surveillance mensuelle. Consultation médicale si PAS>140 ou PAD<90 après plusieurs mesures répétées ou PAS>160 ou PAD>100 ou hypertension symptomatique (maux de tête, bourdonnements d'oreille, vertiges). Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible. L'HTA doit être corrigée au préalable et au cours du traitement.
Cardiopathie ischémique, Insuffisance cardiaque	RARE		

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère. En cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère, instaurer à 300 mg x 2 / jour.

Insuffisance rénale : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. En cas d'insuffisance rénale sévère, instaurer à 300 mg x 2 / jour.

Patients âgés : Aucune différence cliniquement significative n'a été observée concernant la pharmacocinétique du Darolutamide (65-95 ans).

Population pédiatrique : Aucune donnée disponible



Bilan biologique

Pas de surveillance particulière standard (Considérer toutefois ECG baseline + 1 mois et surveillance hépatique, notamment bilirubine).



Grossesse et allaitement

Grossesse contre-indiquée. Contraception obligatoire chez les hommes et les femmes pendant le traitement et 1 semaine après. Allaitement contre-indiqué pendant le traitement et 1 semaine après.

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp	BCRP	UGT1A9	OATP1B1	OATP1B3
Substrat						



	3A4/5	P-gp	BCRP	UGT1A9	OATP1B1	OATP1B3
Inducteur						
Inhibiteur						
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant					
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré					

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les inducteurs du CYP3A4 et de la P-gp : **Diminution des concentrations plasmatiques du Darolutamide pouvant entraîner un échappement thérapeutique**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques : rifampicine, rifabutine Autres : efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)	Conseil(s) : Association déconseillée
--	---

Avec les Inhibiteurs du CYP3A4, de la P-gp et de la BCRP : **Aucune adaptation de la posologie**

Inhibiteurs puissant du CYP + Inhibiteur de la P-gp : Itraconazole	Conseil(s) : Surveillance clinique
--	--

ADDITION DES EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX ET DES AUTRES MEDICAMENTS

Substrats de la BCRP, de l'OATP1B1 et de l'OATP1B3 : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables.**

Statines (en particulier la Rosuvastatine : facteur 5) Valsartan Répaglinide Bosentan	Conseil(s) : Association déconseillée. Surveillance clinique et/pharmacologique en cas d'association. Adaptation posologique du médicament associé conformément à son RCP.
--	---

Avec les médicaments allongeant l'intervalle QT : **Risque de torsades de Pointes**

Médicaments hypokaliémiants : diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, corticoïdes, amphotéricine B Antiarythmiques : quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnide, propafénone, etc Antihistaminiques H1 Anti-infectieux : cotrimoxazole, erythromycine, kétoconazole, itraconazole, miconazole, ciprofloxacine, levofloxacine, moxifloxacine, etc Neuroleptiques : amisupride, chlorpromazine, clozapine, cyamémazine, halopéridol, lévopromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride, etc Autres : antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène, etc	Conseil(s) : Association déconseillée. Surveillance clinique (ECG) en cas d'association.
--	--

Avec les substrats de la P-gp : Aucune interaction médicamenteuse cliniquement significative n'est attendue en cas d'administration d'un substrat de la P-gp (Ex : Digoxine, vérapamil ou nifédipine).

Avec les substrats du CYP 3A4 : Le darolutamide est un faible inducteur du CYP3A4.

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

Inducteurs CYP : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Inhibiteurs CYP : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Ginseng, Grenade,

Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Plantes pouvant allonger intervalle QT : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique, Orange de Séville, Passiflore, Pissenlit

