




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

EXEMESTANE - AROMASINE®












Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Hormonothérapie : Inhibiteur stéroïdien de l'aromatase	25 mg	

Indications AMM

- **traitement adjuvant du cancer du sein invasif** à un stade précoce exprimant des récepteurs aux estrogènes (RH+), chez les femmes ménopausées, à la suite d'un traitement adjuvant initial d'une durée de 2 à 3 ans par tamoxifène. L'exemestane devra être maintenu jusqu'à une durée totale de 5 ans d'hormonothérapie adjuvante séquentielle (tamoxifène suivi d'exemestane).
- **cancer du sein à un stade avancé** chez la femme ménopausée après échec du traitement par antiestrogènes.

Posologie - Mode d'administration

Un prise par jour, à heure fixe, après un repas								
En continu								
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J28

- Posologie: **25 mg/jour**
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 12h
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Comprimés à **avalier entiers** avec un verre d'eau, sans être écrasés, coupés, ou dispersés.
- Comprimés à **prendre à heure fixe**, après un repas
- Conservation < 25°C

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Vasculaires			
Bouffées de chaleur	TRES FREQUENT		Alimentation à éviter: chauds, épicés, alcool, caféine, tabac. Hydratation abondante
Cutanée			
Sudation	TRES FREQUENT		Hydratation abondante



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Eruptions cutanées	FREQUENT		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant.
Gastro-Intestinale			
Nausée, vomissement	TRES FREQUENT		Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétique.
Constipation	TRES FREQUENT		Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Diarrhée	TRES FREQUENT		Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.
Anorexie	FREQUENT		
Œdèmes périphériques			
.	FREQUENT		Surveiller toute prise de poids. Traitements symptomatiques et diurétiques si nécessaire.
Affections des muscles squelettiques et des os			
Arthralgies, myalgie	TRES FREQUENT		Prescription de denosumab ou de biphosphonates possible.
Ostéoporose, fracture	FREQUENT		Prescription de calcium associé au cholécalciférol si nécessaire. Prescription de denosumab ou de biphosphonates possible.
Affection du système nerveux			
Céphalées	TRES FREQUENT		
Asthénie, fatigue	TRES FREQUENT		Attention lors de la conduite de véhicules.
Somnolence, vertige	PEU FREQUENT		Attention lors de la conduite de véhicules.
Affection psychiatrique			
Insomnie	TRES FREQUENT		
Dépression	PEU FREQUENT		
Affection hépatobiliaire			
Augmentation ASAT/ALAT/GGT, PAL, bilirubine	PEU FREQUENT		Surveillance du bilan hépatique.

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante. Aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance hépatique. Exposition systémique 2 à 3 fois supérieure si insuffisance hépatique modérée ou sévère.
- **Insuffisance rénale** : aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale. Exposition systémique doublée chez si insuffisance rénale sévère.
- **Patients âgés** : Aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé.
- **Femme en préménopause** : Contre-indication, dosages de LH, FSH et estradiol pour confirmer la ménopause si nécessaire.



**Bilan biologique**

Surveillance NFS régulière

**Grossesse et allaitement**

Contraception obligatoire pendant le traitement. Allaitement contre-indiqué

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5
Substrat	
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 inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **l'inhibition spécifique du CYP 3A4 par le kétonazole n'a montré aucun effet significatif sur la pharmacocinétique de l'exemestane.**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil Antifongiques azolés : fluconazole, kétonazole, voriconazole, etc. Antibiotiques macrolides : clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, telaprevir, nelfinavir, boceprevir, etc. Autre : Cimétidine	Conseil(s) : Prudence en cas d'association
--	--

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **diminution des concentrations plasmatiques (ASC réduite de 54% et C_{max} de 41%) pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques : rifampicine, rifabutine Autres : Efavirenz,, bosentan	Conseil(s) : Association déconseillée.
---	--

Avec les médicaments contenant des œstrogènes : **diminution de son action pharmacologique**

Traitement hormonal substitutif : antiandrogènes et estrogènes	Conseil(s) : Association contre-indiquée
---	--

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.

Inhibiteur du CYP 3A4 : 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, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur du CYP 3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Saugue

Phyto – œstrogènes : Soja, Ginseng de Corée, Actée à grappes noires, Gattilier, Trèfle rouge, Lin, Houblon

