

Effets indésirables les plus fréquents **Prévention et conduite à tenir en cas :**

Bouffées de chaleur: très fréquents

Prévention : Évitez les facteurs déclenchants comme l'alcool, la caféine, le tabac, les aliments chauds et épicés. Buvez beaucoup d'eau fraîche et restez au frais. Portez des vêtements légers.

Que faire ? Si ce symptôme vous incommode, consultez votre médecin traitant.

Asthénie, perte d'appétit: très fréquents

Que faire ? Recommandez une bonne hygiène de vie (alimentation saine) et du repos.

Surveiller régulièrement le poids.

Sècheresse cutanée et démangeaisons : fréquents

Prévention : éviter le soleil, la chaleur, les vêtements et chaussures trop serrés.

Que faire ? Utiliser un savon neutre pour ne pas aggraver la peau ; appliquez une crème hydratante et une protection solaire.

Hypertension artérielle : fréquente

Que faire ? En présence de maux de tête, de sensation de vertige, de palpitations ou de bourdonnements d'oreille, il est impératif de contacter le médecin.

La tension artérielle sera contrôlée avant le traitement puis au cours du traitement.

Affections du système nerveux: fréquents

Céphalées très fréquentes, troubles de la mémoire et de la concentration, amnésie, insomnie, anxiété et hallucinations visuelles.

Que faire ? Recommander une bonne hygiène de vie et du repos. Prendre du paracétamol, si persistance des douleurs contacter le médecin traitant.

Prudence si conduite de véhicule ou de machine.

Diarrhées : fréquentes

Prévention = Surveiller l'alimentation.

Que faire ? Boire suffisamment (2 litres d'eau par jour), limiter la consommation de lait, de café. Évitez l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits...).

Privilégier les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes...

Conseiller des anti-diarrhéiques (Lopéramide, etc).

Si la diarrhée persiste, contacter le médecin traitant.

Oedèmes périphériques : fréquents

Que faire ? Elever les pieds en position assise et maintenir une alimentation à faible teneur en sel. Éviter les vêtements trop serrés et mettre des chaussettes ou bas de contention.

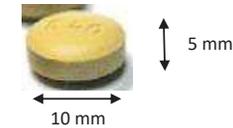
Aide à la dispensation



Pour toute information complémentaire, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit.

Forme/Présentation/Prix

- **Comprimé** pelliculé, dosé à **40 mg**, jaune, rond, comportant la mention « **E40** » gravée.



- **Présentation :** boîte de 112 comprimés, soit 4 pochettes en carton de 28 comprimés.
- **Prix :** **2960,50€** la boîte de **112 comprimés à 40 mg**, soit **26,43€ le comprimé**.

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I.
- Prescription initiale hospitalière annuelle, réservée aux spécialistes en oncologie et aux médecins compétents en cancérologie.
- Renouvellement non restreint.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Classe pharmacologique

Inhibiteur puissant de la voie de signalisation des récepteurs aux androgènes qui en bloque plusieurs étapes.

Indications de l'AMM

- Traitement du **cancer métastatique de la prostate** résistant à la castration chez les hommes adultes asymptomatiques ou peu symptomatiques, après échec d'un traitement par suppression androgénique, et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas encore cliniquement indiquée.
- Traitement du **cancer métastatique de la prostate** résistant à la castration chez les hommes adultes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel.

Posologie

La posologie est de **160 mg par jour en 1 prise** : ⇒ **soit 4 comprimés à 40 mg**.

Il n'existe pas à ce jour d'adaptation de posologie pour les populations spécifiques comme l'insuffisant rénal ou hépatique léger ou modéré et le sujet âgé.

Mode d'administration

Le médicament doit être pris **à heure fixe une fois par jour** avec un grand verre d'eau, pendant ou en dehors des repas mais toujours de la même façon.

En cas d'oubli de prise d'enzalutamide **à l'heure habituelle**, celle-ci peut être prise **le jour même** dès que le patient s'aperçoit de l'oubli.

En cas d'oubli de prise l'oubli sur toute une journée, il ne doit pas doubler la dose pour compenser la prise oubliée le lendemain.

Ne pas mâcher, ni écraser les comprimés.

Précautions d'emploi

- L'enzalutamide ne doit pas être utilisé chez l'insuffisant hépatique sévère ou l'insuffisant rénal sévère.
- L'enzalutamide sera utilisé avec prudence chez les patients présentant des antécédents de maladie cardiovasculaire.
- L'administration d'enzalutamide est déconseillée chez les patients présentant des antécédents de convulsions ou d'autres facteurs prédisposants, un AVC, des tumeurs ou métastases cérébrales, en cas d'alcoolisme, chez des patients recevant un médicament épiléptogène ou proconvulsivant (antidépresseurs, neuroleptiques, statines, chloroquine, méfloquine et tramadol...).
- L'enzalutamide a des effets non négligeables sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses sont nombreuses et touchent différents types de substrats.

- **L'enzalutamide est un inducteur puissant du cytochrome CYP3A4, CYP2B6, le CYP2C9, le CYP2C19, l'UGTs, P-gp, MRP2, BCRP, OATP1B1**
En raison de la longue ½ vie de l'enzalutamide (5,8 jours), ses effets sur les enzymes peuvent perdurer pendant 1 mois ou plus après l'arrêt du traitement. Il convient d'utiliser **avec prudence** les médicaments à marge thérapeutique étroite qui sont des **substrats des CYP3A4, CYP2B6, CYP 2C9, 2C19, 2C8 et UGT1A1** en raison du risque de diminution de leur efficacité.
- **L'enzalutamide est un substrat du 2C8** : prendre en compte l'association à des **inhibiteurs du CYP 2C8** tel que : gemfibrozil, imatinib, triméthoprim.
- Aucune adaptation de posologie n'est nécessaire en cas d'association avec les inhibiteurs/inducteurs CYP3A4 et les inducteurs du CYP 2C8.
- L'enzalutamide est également un **inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp)** et peut donc augmenter les concentrations plasmatiques des médicaments administrés en concomitance et qui sont des substrats de la P-gp.
- L'enzalutamide est également un **inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp)** et peut donc augmenter les concentrations plasmatiques des médicaments administrés en concomitance et qui sont des substrats de la P-gp.

Contre-indications

- Hypersensibilité au produit ou à un excipient.
- **Femmes enceintes ou susceptibles de l'être** :

Grossesse

- Utiliser **deux méthodes efficaces de contraception** (hormonale et mécanique) **pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après son arrêt.**