



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATION AMM ¹

Agent
cytotoxique
surrénalien

- Cytotoxique: modifie le métabolisme périphérique des stéroïdes en bloquant directement la sécrétion du cortex surrénalien.
- Indication : traitement symptomatique des patients atteints d'un carcinome corticosurrénalien évolué (non opérable, métastatique ou récidivant).
L'efficacité de Lysodren® sur le carcinome corticosurrénalien non fonctionnel n'est pas établie.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Comprimé blanc à **500 mg**, sécables, biconvexes, portant l'inscription « BL » et « L1 ».
- Flacon de 100 comprimés.
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services de cancérologie, endocrinologie, médecine interne et pédiatrie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacie hospitalière (rétrocession) **(H)**

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie initiale recommandée chez l'adulte : **2 à 3 g/jour**, répartis en 2 à 3 prises.

La dose est augmentée progressivement (par exemple toutes les deux semaines) jusqu'à ce que la concentration plasmatique atteigne l'index thérapeutique de **14 à 20 mg/L** (cible habituellement atteinte au bout de 3 à 5 mois).

Posologie initiale recommandée chez l'enfant ou l'adolescent: **1,5 à 3,5 g/m²/jour** pour atteindre **4 g/m²/jour** répartis en 2 à 3 prises. Le seuil d'alerte est à 10mg/L.

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : La posologie doit être ajustée individuellement en fonction des concentrations plasmatiques et de la tolérance clinique.



- IR **légère ou modérée** : surveillance étroite de la concentration plasmatique de mitotane.
- IR **sévère** : non recommandé



- IH **légère ou modérée** : surveillance étroite de la concentration plasmatique de mitotane.
- IH **sévère**: non recommandé

Modalités de prise : 2 à 3 prises/jour

à heure fixe, pendant des repas riches en graisses

Comprimés à avaler avec un verre d'eau

Ne pas utiliser de comprimés abîmés

- En cas d'oubli ou de vomissement: ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.



Garder la carte patient Lysodren® sur soi : partie de la notice à détacher (« je suis à risque d'insuffisance surrénale »)



SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ Concentrations plasmatiques en mitotane	◆ Surveillance régulière, particulièrement pour les patients en surpoids (risque d'accumulation tissulaire), les patients ayant une atteinte hépatique ou rénale légère à modérée et à chaque changement de posologie, à intervalle régulier puis tous les 15 jours après arrêt du traitement tant que le mitotane est détectable
◆ NFS	◆ Surveillance de la numération des globules rouges, des globules blancs et du taux de plaquettes pendant le traitement. ◆ Surveillance particulière du temps de saignement (surtout si geste chirurgical prévu). Contrôle régulier de l'INR si traitement par AVK.
◆ Fonction surrénalienne	◆ Dosage du cortisol libre et de la corticotrophine (ACTH) pour un ajustement optimal des doses de glucocorticoïdes lorsque un traitement substitutif peut s'avérer nécessaire en cas de signes d'insuffisance surrénale. Bilan toutes les semaines si nécessaire.
◆ Fonction hépatique	◆ Surveillance des ALAT, ASAT et bilirubine périodiquement, particulièrement au cours des premiers mois de traitement ou quand il est nécessaire d'augmenter la dose.
◆ Fonction neurologique	◆ Recherche régulière de troubles du comportement ou neurologiques, particulièrement si les concentrations plasmatiques du mitotane > 20 mg/L.
◆ Contraception	◆ Femmes en âge de procréer: utiliser une contraception efficace pendant la durée du traitement et après l'arrêt du traitement tant que le mitotane est détectable.
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant et après le traitement tant que des concentrations plasmatiques de mitotane sont détectables.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt
	Spironolactone	⚠ Risque de blocage de l'action du mitotane (inefficacité)
Précaution d'emploi	Substrats du CYP 3A4 <i>sunitinib, étoposide, midazolam</i>	⚠ ↘ C° du substrat (inefficacité) → Surveillance si association inévitable
	Anticoagulants (warfarine et coumarine)	⚠ Le mitotane accélère le métabolisme de la warfarine par induction enzymatique microsomiale hépatique
	Antiacides gastriques, résines chélatrices (<i>colestyramine, sévéramer...</i>), topiques gastro-intestinaux	⚠ ↘ Absorption intestinale du mitotane (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)



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	Prévention et conduite à tenir
Affection de la peau et du tissu sous-cutané	
Eruption cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullissant ± traitement des surinfections selon la sévérité.
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Hypercholestérolémie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Instaurer ou modifier un traitement hypolipémiant. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (Cholestérolémie > 300-400 mg/dL (7,75-10,34 mmol/L)).
Affections du système nerveux	
Céphalées, paresthésies, vertiges,	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique ± antiépileptique ± antidépresseur
Affections gastro-intestinales	
Diarrhée	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel ;) + surveillance (NFS, fièvre).
Nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (diminution des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition ; ≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition) .
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Leucopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (GB < 3-2 G/L) .



D'autres EI peuvent survenir : Insuffisance surrénalienne, myasthénie, gynécomastie, hépatite auto-immune...
(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 11/05/2022) : 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](#)