



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS ¹

- Hormonothérapie : agent **anti-androgène non stéroïdien**, avec activité périphérique complète lorsqu'une castration chirurgicale ou chimique (par analogue de la LH-RH) est associée.
→ inhibition des effets des androgènes d'origine surrénalienne et des effets potentiels de l'↑ de la testostérone entraînée par un analogue de la LH-RH dans les premiers jours du traitement.
- Indication : traitement du **cancer de la prostate métastasé**, en association avec une castration chirurgicale ou chimique

Anti androgène



PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Comprimé (cp) rond et blanc ; 2 dosages disponibles :
 - dosage **50 mg** : gravé « 168A » sur une face et « CP » sur l'autre face. Boîte de 90 cp.
 - dosage **150 mg** : gravé « 168D » sur une face et « CP » sur l'autre face. Boîte de 30 cp.
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.



PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription et renouvellement non restreints (**liste I**)
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

POSITIVITÉ & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle : • Traitement d'attaque : **300 mg/jour** durant **4 semaines** • Traitement d'entretien : **150 mg/jour**
Passage possible au traitement d'entretien plus précocement en cas de survenue d'effets indésirables, en particulier digestifs. Traitement en continu.

Adaptations possibles :



- IR **légère, modérée** ou **sévère** : absence de donnée



- IH **légère, modérée** : absence de donnée
- IH **sévère** : médicament contre-indiqué

Modalités de prise : en une ou plusieurs prises par jour à **heure fixe, pendant ou en dehors des repas**

- **En cas d'oubli** : 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.
- **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

◆ Fonction cardiaque
ECG (allongement QT)
Ionogramme sanguin (kaliémie, magnésémie, calcémie corrigée)

⇒ Traitement pouvant allonger l'intervalle QT : prudence chez les patients avec antécédent ou facteurs de risque d'allongement du QT et chez les patients recevant concomitamment des médicaments qui pourraient allonger l'intervalle QT. Si allongement de l'intervalle QT → arrêter le traitement

◆ Fonction hépatique
Transaminases (ALAT/ASAT)

⇒ Contrôle périodique des transaminases et en cas de signes cliniques. Informer le patient de la nécessité d'alerter le médecin en cas de symptômes ou signes pouvant faire évoquer une atteinte hépatique : nausées/vomissements, douleurs abdominales, ictère ou urines foncées, prurit, asthénie, anorexie, syndrome pseudo-grippal. **Si ↑ des transaminases > 3 x LSN** → arrêter définitivement le traitement

◆ Fonction pulmonaire

⇒ Surveillance clinique. Examen approfondi des patients présentant une apparition aiguë et/ou une aggravation inexplicée de symptômes pulmonaires (dyspnée, toux, fièvre) → écarter le diagnostic d'affection pulmonaire interstitielle dont l'apparition survient habituellement au cours des 3 premiers mois de traitement. Interrompre le traitement pendant l'exploration de ces symptômes. Si découverte d'une pneumopathie interstitielle : arrêter définitivement le traitement (réduire le risque de progression vers une fibrose pulmonaire). Médicament contre-indiqué en cas d'insuffisance respiratoire sévère.

◆ 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
Précaution d'emploi	Antivitamine K <i>Acénocoumarol, fluindione, warfarine</i>	⚠ Risque de réduction du métabolisme hépatique de l'AVK dont le taux sanguin peut augmenter. → Contrôler attentivement la coagulation (taux de prothrombine, INR) et réduire, le cas échéant, la posologie des AVK durant le traitement par nilutamide.
	Médicaments substrats d'enzymes microsomaux <i>Chlordiazépoxide, diazépam, phénytoïne, propranolol, théophylline</i>	⚠ Risque de réduction du métabolisme hépatique de ces médicaments, l'élimination pouvant être retardée et les taux sanguins augmentés. → Adapter la posologie de ces médicaments en cas d'association.
	Médicaments allongeant l'intervalle QT Antihistaminiques H1, médicaments hypokaliémiant, neuroleptiques	⚠ Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
	Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes <i>Amiodarone, isopyramide, méthadone, moxifloxacine, quinidine, sotalol ; antipsychotiques</i>	
	Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévéramer...), topiques gastro-intestinaux	⚠ ↘ Absorption intestinale du nilutamide (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	Conduite à tenir
Affections cardiaques	
Allongement QT	Avis cardiologique requis selon appréciation. Surveillance régulière du ionogramme sanguin (kaliémie, magnésémie et calcémie corrigée), en particulier si facteur de risque d'hypokaliémie (diarrhée, vomissements, diurétique hypokaliémiant coprescrit...). Correction des déséquilibres électrolytiques. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (QTc = 481 - 500 ms). Conseils hygiéno-diététiques en cas de palpitations (voir fiche patient).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient).
Affections gastro-intestinales	
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 <u>grade ≥ 2</u> (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition).
Affections oculaires	
Cécité nocturne	Troubles de l'accommodation à l'obscurité et de la vision des couleurs nécessitant rarement l'arrêt du traitement. Ces troubles, qui peuvent diminuer malgré la poursuite du traitement, sont peu graves et toujours réversibles à l'arrêt du traitement. Ils peuvent être améliorés par le port de verres teintés. Prudence en cas de conduite de véhicules.
Troubles visuels	
Affections vasculaires	
Bouffées de chaleur	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (symptômes modérés ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).



D'autres EI peuvent survenir : gynécomastie, hypersudation, impuissance, intolérance à l'alcool (malaise et bouffées vasomotrices), baisse de la libido ... (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 22/11/2022) : 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](#)