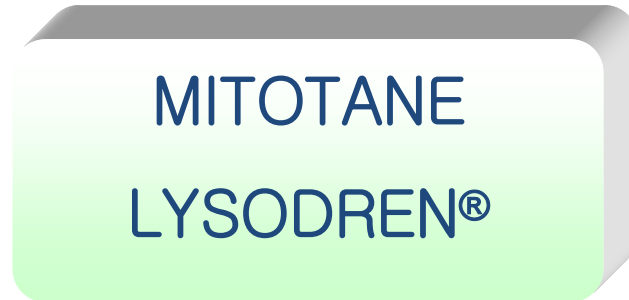


Fiche aide professionnel de santé



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

Forme/Présentation/Prix

- **Comprimé biconvexe blanc**, sécable, avec une barre de cassure sur une face et l'inscription « BLLI » sur l'autre face.
- **Flacon de 100 comprimés, dosés à 500 mg.**
- **Prix : 551€ le flacon** de 100 comprimés soit **5,51€ le comprimé.**



Conditions de prescription et délivrance

- Liste I. Médicament orphelin.
- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en endocrinologie, en cancérologie, en pédiatrie ou en médecine interne.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.
- **Dispensation uniquement en rétrocession dans les pharmacies hospitalières.**

Classe pharmacologique

Agent antinéoplasique.

Agent cytotoxique surrénalien, bien qu'il puisse également inhiber la surrénale sans destruction cellulaire apparente.

Son mécanisme d'action biochimique est inconnu.

Le Mitotane modifierait le métabolisme périphérique des stéroïdes en bloquant la sécrétion du cortex surrénalien.

Indications de l'AMM

- Traitement symptomatique du **carcinome corticosurrénalien évolué** (non opérable, métastatique ou récidivant).
- **L'efficacité de Mitotane sur le carcinome corticosurrénalien non fonctionnel n'est pas établie.**

Posologie

- **Chez l'adulte** :

La **dose initiale** est de 2 à 3 g de Mitotane par jour.

Elle est augmentée progressivement (toutes les 2 semaines) jusqu'à ce que la concentration plasmatique soit comprise entre 14 et 20 mg/L, si la tolérance clinique et biologique le permet.

La **posologie va de 2g à 6g par jour.**

- **Chez l'enfant** :

Traitement initié à la dose de **1,5 à 3,5 g/m²/j pour atteindre 4 g/m²/j.**

Même surveillance que chez l'adulte, la vigilance doit être accrue à partir d'une concentration plasmatique de 10mg/L.

- En cas **d'insuffisance rénale ou hépatique légère ou modérée**, et chez le **sujet âgé** (≥65 ans), le suivi de la concentration plasmatique en Mitotane est particulièrement recommandé.

Mode d'administration

Le médicament doit être pris **en 2 ou 3 prises par jour, avec un grand verre d'eau, au cours d'un repas riche en matières grasses** qui favorisent l'absorption du Mitotane.

Pour les enfants, les comprimés peuvent être écrasés et mélangés dans du yaourt ou de la pâte à tartiner.

Précautions d'emploi

- **Risque d'insuffisance surrénalienne** : un traitement substitutif en glucocorticoïdes peut être nécessaire. Il faut alors mesurer le cortisol libre urinaire et la corticotrophine (ACTH), car le mitotane augmente les concentrations plasmatiques des protéines de liaison des stéroïdes.
- **Suivi des concentrations plasmatiques en Mitotane** afin d'ajuster la dose pour atteindre l'index thérapeutique (14mg/L - 20mg/L). Attention aux patients en surpoids, car risque **d'accumulation dans le tissu adipeux** du Mitotane et donc de relargage prolongé. Surveillance des concentrations plasmatiques après interruption du traitement.
- **Risque d'atteintes du système nerveux central** (ataxie, paresthésies, confusion, vertiges): recherche régulière de troubles neurologiques et du comportement particulièrement à forte dose.
- **Allongement du temps de saignement** : à prendre en compte en cas de geste chirurgical.
- **Surveillance de la fonction thyroïdienne.**
- **Contraception obligatoire** pendant le traitement.

Interactions médicamenteuses

- **Spironolactone** : **pas d'administration concomitante** dans la mesure où il peut bloquer l'action du Mitotane.
- **Anticoagulants coumariniques** : risque d'induction enzymatique par le Mitotane. Un suivi étroit des patients est nécessaire afin d'adapter les doses d'anticoagulants.
- **Molécules métabolisées par le cytochrome P450** : anticonvulsivants, rifampicine, rifabutine, griséofulvine, millepertuis...
Le Mitotane est un inducteur enzymatique.

Contre-indications

- Hypersensibilité au produit ou à un excipient.
- Spironolactone.
- Grossesse et allaitement.

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

Diarrhées : très fréquentes

Prévention = Surveiller l'alimentation.

Que faire ? **Eviter** le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et les légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.

Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes...).

Privilégier les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents (riz, pâtes...), les carottes, les bananes.

Conseiller des anti-diarrhéiques (Lopéramide, etc).

Surveiller le bilan rénal et la kaliémie régulièrement (recherche de déshydratation).

Nausées et vomissements : très fréquents

Prévention = Antiémétiques. Prendre des repas légers et fractionnés (5 à 6 /jour).

Que faire ? Antiémétiques, **boire fréquemment** de l'eau fraîche, du cola dégazéifié, par petites gorgées, renutrition/réhydratation. Rincer la bouche à l'eau froide et attendre 1 à 2 heures avant de manger. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement.

Leucopénie : très fréquente

Prévention = Limiter les contacts avec les personnes malades. Désinfecter soigneusement toute plaie. Surveiller régulièrement la NFS.

Expliquer au patient qu'il doit contacter son médecin en cas de signes infectieux.

Que faire ? Arrêt temporaire du traitement en cas d'infection grave et administrer un traitement substitutif en glucocorticoïdes.

Ataxie, paresthésie, vertiges, somnolence: très fréquents

Prévention = Surveiller régulièrement les concentrations plasmatiques en LYSODREN® et adapter la posologie si nécessaire.

Que faire ? **Eviter la conduite de véhicule ou d'utilisation de machine.**

Eruption cutanée : très fréquente

Prévention = Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil et se protéger par un écran total.

Augmentation des enzymes hépatiques : fréquente

Que faire ? Surveillance régulière. Adaptation de la posologie : contacter son médecin prescripteur.

Asthénie : fréquente

Que faire ? Recommander une bonne hygiène de vie et du repos.

Prudence en cas de conduite de véhicule.

Insuffisance surrénalienne :

Prévention = porter en permanence sur soi la carte patient Mitotane indiquant le risque d'insuffisance surrénalienne et la conduite à tenir en cas d'urgence.