

AROMASINE - EXEMESTANE

Effets secondaires

Dans toutes les études cliniques menées à la dose conventionnelle de 25 mg par jour, Aromasine a généralement été bien toléré, les effets indésirables étaient généralement légers à modérés.

Le taux d'arrêt du traitement pour effets indésirables est de 7,4 % chez les patientes atteintes de cancer du sein à un stade précoce et recevant un traitement adjuvant par Aromasine après un traitement adjuvant initial par tamoxifène. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont: bouffées de chaleur (22 %), arthralgies (18 %) et fatigue (16 %).

Dans la population globale de patientes atteintes d'un cancer du sein avancé, le taux d'arrêt du traitement en raison d'effets indésirables est de 2,8 %.

Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés sont: bouffées de chaleur (14 %) et nausées (12 %).

La plupart des effets indésirables peut être attribuée aux conséquences pharmacologiques normales de la carence en estrogènes (bouffées de chaleur, par exemple).

Les effets indésirables rapportés sont listés ci-dessous par classes de systèmes d'organes et par fréquence. Leur fréquence est définie comme suit: très fréquent (>10%), fréquents (>1%, ≤10%), peu fréquents (>0.1%, ≤1%), rares (> 0.01%, ≤ 0.1%).

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Fréquents	Anorexie.
-----------	-----------

Affections psychiatriques :

Très fréquents	Insomnie.
Fréquents	Dépression.

Affections du système nerveux :

Très fréquents	Céphalées.
Fréquents	Sensations vertigineuses, syndrome du canal carpien.
Peu fréquents	Somnolence.

Affections vasculaires :

Très fréquents	Bouffées de chaleur.
----------------	----------------------

Affections gastro-intestinales :

Très fréquents	Nausées.
Fréquents	Douleurs abdominales, vomissements, constipation, dyspepsie, diarrhée.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Très fréquents	Augmentation de la sudation.
Fréquents	Eruption cutanée transitoire, alopecie.

Affections des muscles squelettiques et des os :

Très fréquents	Douleurs articulaires et musculosquelettiques(*)
Fréquents	Ostéoporose, fractures.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Très fréquents	Fatigue.
Fréquents	Douleurs, œdème périphérique.
Peu fréquents	Asthénie.

(*) Incluent : arthralgies et, moins fréquemment, douleurs au niveau des membres, ostéoarthrite, douleurs dorsales, arthrite, myalgie et raideurs articulaires

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Chez les patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade avancé, des cas de thrombocytopenies et de leucopénies ont été rarement rapportées. On a observé une diminution occasionnelle des lymphocytes chez approximativement 20 % des patientes recevant Aromasine, en particulier chez celles présentant déjà une lymphocytopenie. Cependant, les valeurs moyennes des lymphocytes chez ces patientes n'ont pas changé significativement au cours du temps et aucune augmentation des infections virales n'a été observée. Ces effets n'ont pas été observés dans les études sur le cancer du sein à un stade précoce.

Affections hépatobiliaires :

Une élévation des paramètres biologiques de la fonction hépatique, incluant les enzymes hépatiques, la bilirubine et les phosphatases alcalines, a été observée.

Le tableau ci-dessous présente la fréquence des événements indésirables et affections prédéfinis dans l'étude sur le cancer du sein à un stade précoce Intergroup Exemestane Study (IES), quelle que soit la causalité, rapportés chez les patientes sous traitement et jusqu'à 30 jours après l'arrêt de celui-ci.

Evénements indésirables et affections	Exémestane	Tamoxifène
	(n = 2 249)	(n = 2 279)
Bouffées de chaleur	491 (21,8 %)	457 (20,1 %)
Fatigue	367 (16,3 %)	344 (15,1 %)
Céphalées	305 (13,6 %)	255 (11,2 %)
Insomnie	290 (12,9 %)	204 (9,0 %)
Augmentation de la sudation	270 (12,0 %)	242 (10,6 %)
Affections gynécologiques	235 (10,5 %)	340 (14,9 %)
Sensations vertigineuses	224 (10,0 %)	200 (8,8 %)
Nausées	200 (8,9 %)	208 (9,1 %)
Ostéoporose	116 (5,2 %)	66 (2,9 %)
Hémorragie vaginale	90 (4,0 %)	121 (5,3 %)
Autre cancer primitif	84 (3,6 %)	125 (5,3 %)
Vomissements	50 (2,2 %)	54 (2,4 %)
Troubles de la vision	45 (2,0 %)	53 (2,3 %)
Complications thromboemboliques	16 (0,7 %)	42 (1,8 %)
Fracture ostéoporotique	14 (0,6 %)	12 (0,5 %)
Infarctus du myocarde	13 (0,6 %)	4 (0,2 %)

Dans l'étude IES, la fréquence des événements cardiaques ischémiques dans les groupes de traitement par exemestane et par tamoxifène est respectivement de 4,5 % et 4,2 %. Aucune différence significative n'a été observée pour les événements cardiovasculaires incluant l'hypertension artérielle (9,9 % versus 8,4 %), l'infarctus du myocarde (0,6 % versus 0,2 %) et l'insuffisance cardiaque (1,1 % versus 0,7 %).

Dans l'étude IES, exemestane est associé à une incidence plus élevée d'hypercholestérolémie comparativement à tamoxifène (3.7% vs 2.1%).

Dans une autre étude randomisée, en double aveugle, menées chez les femmes ménopausées, atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce à faible risque et traitées par exemestane (N=73) ou placebo (N=73) sur 24 mois, exemestane est associé en moyenne à une réduction de 7-9% du HDL-cholestérol plasmatique, versus une augmentation de 1% pour le placebo. Une réduction de 5-6% de l'apolipoprotéine A1 a été observée dans le groupe exemestane versus 0-2% pour le groupe placebo. L'effet sur les autres paramètres lipidiques analysés (cholestérol total, LDL cholestérol, triglycérides, apolipoprotéine-B et lipoprotéine -a) est très similaire dans les 2 groupes. La signification clinique de ces résultats n'est pas clairement déterminée.

Dans l'étude IES, la fréquence des ulcères gastriques est plus élevée dans le groupe traité par exemestane que dans le groupe par tamoxifène (0,7 % versus < 0,1 %). Dans la plupart des cas, les patientes traitées par exemestane qui ont développé un ulcère gastrique recevaient de façon concomitante des anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou avaient des antécédents d'ulcère.

Effets indésirables rapportés après la mise sur le marché :

Troubles hépatobiliaires: Hépatite, hépatite cholestatique.

Du fait que les réactions soient rapportées sur la base du volontariat à partir d'une population dont la taille n'est pas clairement définie, il n'est pas toujours possible d'estimer leur fréquence ou d'identifier le lien de causalité avec la prise du médicament de manière fiable.