





Fiche Recommandation de Bonne Pratique Thérapie ciblée orale CYCLOPHOSPHAMIDE (Endoxan® et génériques)

Version issue des travaux des professionnels de l'ex-Nord-Pas-de-Calais

CLASSE THERAPEUTIQUE / INDICATIONS AMM

Classe thérapeutique:

Agent alkylant bifonctionnel, antinéoplasique et immunomodulateur. Appartient à la famille des moutardes azotées. Agit en empêchant la séparation et la réplication de l'ADN

Indications AMM (révisée le 01/08/2015)

Traitement adjuvant et en situation métastatique des adénocarcinomes mammaires

Traitement des cancers ovariens, des cancers bronchiques notamment à petites cellules, des séminomes et carcinomes embryonnaires testiculaires, des cancers de la vessie, des sarcomes, des neuroblastomes, des lymphomes malins hodgkiniens, des myélomes multiples, des leucémies aiguës notamment lymphoïdes.

A faible dose, traitement des polyarthrites rhumatoïdes, granulomatose de Wegener, de certaines formes sévères de lupus érythémateux aigus disséminés, de néphropathies auto-immunes cortico- résistantes.

PROFIL PATIENT

Profil patient

Pas de biomarqueurs ni de profil patient spécifique

Pas d'ajustement chez les patients âgés

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DISPENSATION / PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES

Modalités de Prescription : Médicament Liste 1 Excipient à effet notoire : Saccharose, lactose monohydrate, glycerol

Dosage: 50 mg – comprimés en boîte de 50 Nom du laboratoire: Baxter

Si PDA (préparation des doses à administrer) respecter le conditionnement primaire



Ce médicament est à conserver à une température < 25°C



Maintenir à l'abri de la lumière et de l'humidité

POSOLOGIE / MODE D'ADMINISTRATION

Posologie:

En fonction de la surface corporelle, de la localisation de la tumeur, de l'association éventuelle à un autre traitement :

- 100 à 200 mg/m2/jour soit 2,5mg à 5mg/kg/jour en comprimés à avaler avec un grand verre de liquide pendant 1 à 14 jours toutes les 2 à 4 semaines
- Ou 40 à 100mg/m2/jour soit 1 à 2,5mg/kg/jour sans interruption en traitements prolongés

Modalités d'administration : Comprimés à administrer à jeun le matin avec une boisson puis boire un grand verre d'eau immédiatement après.

En cas d'oubli ou de vomissements : Attendre la prise suivante et ne pas la doubler

PRINCIPALES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes qu'il prend ou qu'il souhaite prendre. Proscrire l'automédication.

IM médicamenteuses :

Phénitoïne (risques de convulsions), Vaccins vivants (fièvre jaune), Tacrolimus (par extrapolation à partir de phénitoïne)

IM Allongement de l'onde QT :

Inhibiteurs (liste non exhaustive)	Inducteurs (liste non exhaustive)
AVK, inhibiteurs calciques, digitaliques, fluoro-	Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital,
quinolones, macrolides, antifongiques, anticonvulsi-	Phénytoïne
vants, inhibiteurs de la pompe à protons, amioda-	Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz,
rone, diltiazem, vérapamil, antiviraux, inhibiteurs de	Névirapine, Griséofulvine, Alcool (en prise chro-
protéases	nique), Tabac, Corticoïdes à fortes doses



IM alimentaires : Jus de pamplemousse et millepertuis contre indiqués

CONSEILS PRATIQUES / RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Ce médicament est à conserver à



Ce médicament est à conserver à l'abri de la lumière

portée des enfants.



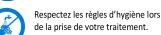
Les vaccinations peuvent être possibles dans certains cas, parlez en à votre médecin



Ne jetez pas vos médicaments à la poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien.



La consommation d'alcool et de tabac est fortement déconseillée.





Ce médicament ne peut être pris lors d'une grossesse ou de



Utilisez une méthode de contraception efficace lors de votre traitement, et 3 à 6 mois après l'arrêt. Faire un test de grossesse avant le début du traitement chez la femme en âge de procréer



Pensez à toujours emporter vos médicaments et vos ordonnances lors de vos voyages.



En cas de consultation médicale, de soins dentaires ou d'hospitalisation. pensez à préciser que vous êtes sous ce traitement.



Ne manipulez pas ce médicament directement avec les doigts, portez

Ne pas laisser ce médicament à la



Nécessite une surveillance biologique.

ATTENTION CETTE FICHE EST ASSOCIEE A UNE FICHE CONSEILS DEDIEE A LA PREVENTION DES EFFETS INDESIRABLES. A REMETTRE AU PATIENT ET A COMMENTER LORS DE LA DISPENSATION

QUE FAIRE EN CAS DE SIGNES D'ALERTE

SIGNES D'ALERTE

GENERAUX:

Syndrome fébrile -38-38,5°C). Suivi toutes les 24H.

THROMBOSE

Nausée, Vomissements

DIGESTIFS:

STOMATITE—MUCITE:

Aphte

SYNDROME HEMORRAGIQUE:

Risque +++ si patient sous HBPM ou sous anticoagulants oraux

RESPIRATOIRES:

Dyspnée, toux sèche rebelle

HEMATOLOGIQUES:

Neutropénie, lymphopénie

REACTIONS ALLERGIQUES:

Cutanées ou choc anaphylactique

CYSTITE HEMORRAGIQUE RETENTION HYDRIQUE

CONDUITES A TENIR (Pour le professionnel de santé)

- Signes de gravité (hypotension, signe de choc, trouble de la conscience, convulsion) : hospitalisation
- NFS en urgence et contacter l'oncologue
- \rightarrow Absence de signes de gravité (même si antibiothérapie débutée depuis 48h). Mettre en route une antibiothérapie type ciprofloxacine 500mg x 2 + Amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3 / lévofloxacinehémihydraté monothérapie
- En cas de dyspnée aigue : appeler le 15
- En cas de suspicion de phlébite : appeler le médecin traitant
- **→** Si leucopénie sévère : surveiller l'hémogramme tous les 2 jours ; traitement antibiotique et/ou antifongiques recommandé
- Traitement antiémétique symptomatique et réhydratation : éviter les aliments gras, faire plusieurs petits repas,
- Ne pas reprendre la prise suivante d'Endoxan® en cas de vomissement
- Arrêter le traitement si vomissements > 24 heures

Si retentissement sur l'état général (ou syndrome fébrile associé) :

- Contacter le médecin traitant pour évaluer le niveau de gravité en fonction du terrain.
- → Bains de bouche : bicarbonate de sodium (cf. référentiel Afsos¹)
- **→** Si mycose, traitement antifongique locaux (vérifier les Interactions Médicamenteuses)
- \rightarrow Lidocaïne gel

En cas de fièvre associée ou de difficulté à s'alimenter : arrêter le traitement en accord avec l'oncologue.

→ En l'absence de signe de gravité (épistaxis, gingivorragie, purpura, pétechie, rectorragie) : Contacter le médecin

En cas de signe de gravité mettant en jeu le pronostic vital (hémoptysie, hématémèse, mélaena) : appeler le 15

- Etiologie possible: Pneumopathie interstitielle
- Contacter l'oncologue de référence
- **→** Scan de thorax si dyspnée aggravée en début de traitement
- Contacter l'oncologue pour adaptation thérapeutique
- Vérifier l'absence d'interactions médicamenteuses
- Arrêter l'Endoxan®
- Traitement par antihistaminiques ou corticoïdes
- Prévention possible avec Uromitexan (MESNA®=antidote de l'acroléine, métabolite des oxazaphosphorines irritant pour la vessie)
- Début des symptômes entre J5 et J20
- **→** Durée : une dizaine de jours
- Hyperhydratation et diurèse forcée avec sondage vésical
- \rightarrow Voir avec l'oncologue pour un arrêt du traitement jusqu'à la normalisation des signes cliniques et biologiques



POUR ALLER PLUS LOIN ...

1. Référentiel Afsos «Prévention et traitement des mucites buccales chimio et/ou radio induites » V3 du 12.10.2011