



Fiche Recommandation de Bonne Pratique

Thérapie ciblée orale

CAPECITABINE (Xeloda® et génériques)

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

CLASSE THERAPEUTIQUE / INDICATIONS AMM

Classe thérapeutique: Agent cytostatique. Se transforme en 5FU cytotoxique après activation enzymatique.

Indications AMM

- **cancer du côlon de stade III** (stade C de Dukes) après résection en traitement adjuvant.
- **cancer colorectal métastatique** en première ligne et en monothérapie.
- **cancer du sein localement avancé ou métastatique** en association avec le docétaxel après échec d'une chimiothérapie cytotoxique. La chimiothérapie antérieure doit avoir comporté une anthracycline.
- **cancer du sein localement avancé ou métastatique** en monothérapie après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracycline ou lorsqu'une chimiothérapie par anthracycline n'est pas indiquée.
- **cancer gastrique avancé**, en première ligne, en association à une chimiothérapie à base de sel de platine.

PROFIL PATIENT

Profil patient : Pas de biomarqueurs ni de profil patient spécifique

Patient à risque : Déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD, enzyme clé du catabolisme du 5FU, n'est pas dosée de manière systématique avant le début du traitement)

Surveillance particulière chez les patients >80 ans et/ou en cas d'insuffisance rénale : Une adaptation posologique est nécessaire

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DISPENSATION / PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES

Modalités de Prescription : Médicament soumis à prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou hématologie, et aux médecins compétents en cancérologie.

Forme galénique du médicament : Comprimé pelliculé biconvexe oblong avec inscription 500mg ou 150mg sur une face et Xeloda sur l'autre face pour le princeps

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

Dosage: Xeloda 500mg ou Xeloda 150mg

Excipient à effet notoire : Lactose anhydre 52mg/cpr à 500mg, 15.6mg/cpr à 150 mg

Nom du laboratoire: Roche - Génériques possibles

POSOLOGIE / MODE D'ADMINISTRATION

Posologie :

En monothérapie : Cancer du colon, cancer colorectal et cancer du sein : 1250 mg/m² 2 fois par jour pendant 14 jours suivi d'une période sans traitement de 7 jours

En association de traitement :

Cancer colorectal et cancer gastrique : 800-1000mg/m² 2 fois par jour pendant 14 jours suivi d'une période de 7 jours sans traitement ou 625 mg/m² en continu

Si association au cisplatine (Cisplatyl) prémédication pour une bonne hydratation ainsi que antiémétique avant administration du cisplatine.

Cancer du sein : en association avec docetaxel (Taxotere) dose initiale 1250 Mg/m² 2 fois par jour suivie d'une période sans traitement de 7 jours associé à 75mg/m² de docetaxel en perfusion d'une heure toutes les 3 semaines. Prémédication de dexaméthasone orale débutée avant administration de docetaxel.

Modalités d'administration : Les comprimés de Xeloda doivent être avalés avec de l'eau dans les 30 min qui suivent les repas 2 fois par jour (la prise de nourriture diminue le taux d'absorption de Xeloda)

En cas d'oubli ou de vomissements : Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec l'oncologue.

Suivis biologiques: du fait de certaines contre indications, numération formule sanguine, bilan hépatique (bilirubine, transaminases) et rénal (clairance de la créatinine), bilan calcique,

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.

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

IM autres: anticoagulants, phénytoïne, acide folinique, sorivudine, allopurinol, interféron alpha

CONSEILS PRATIQUES / RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

	Ce médicament est à conserver à une température < 25°C		Ce médicament ne peut être pris lors d'une grossesse ou de l'allaitement.		Lors du traitement, il est fortement déconseillé de s'exposer au soleil.		Ne jetez pas vos médicaments à la poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien.
	Respectez les règles d'hygiène lors de la prise de votre traitement.		Ne pas laisser ce médicament à la portée des enfants.		Utilisez une méthode de contraception efficace lors de votre traitement.		Pensez à toujours emporter vos médicaments et vos ordonnances lors de vos voyages.
	Nécessite une surveillance biologique.		En cas de consultation médicale, de soins dentaires ou d'hospitalisation, pensez à préciser que vous êtes sous ce traitement.		Les vaccinations peuvent être possibles dans certains cas, parlez-en à votre médecin		
	Ce médicament est à conserver à l'abri de lumière et de l'humidité		La consommation d'alcool et de tabac est fortement déconseillée				

 **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

DIGESTIFS :

Diarrhée (4 à 6 selles liquides par jour)

Fréquence de grade 3 et 4 : 3%

SYNDROME MAINS-PIEDS :

Erythème palmoplantaire avec zones d'hyperkératose circonscrites +/- douloureuses

Fréquence de grade 3 et 4 : 3%

STOMATITE MUCITE :

Aphte

Fréquence de grade 3 et 4 : 2%

GENERAUX :

Syndrôme fébrile (38-38,5°C).

Suivi toutes les 24H.

Fréquence de grade 3 et 4 : 1%

DIGESTIFS :

Nausées, vomissements

Fréquence de grade 3 et 4 : 2%

AFFECTIONS CARDIAQUES :

Spasme coronarien

Fréquence de grade 3 et 4 : 3%

HEPATIQUES :

Augmentation des transaminases, cytolysse, ictère

Fréquence de grade 3 et 4 : 1%

CONDUITES A TENIR (Pour le professionnel de santé)

En l'absence de retentissement sur l'état général :

- réhydrater le patient, manger des petites quantités,
- Diosmectite 1 sachet 3x/j, Loperamide 2mg (2gel après la 1ère selle liquide puis 1gel après chaque selle liquide)
- Racecadotril 1gel 4x/j (à privilégier surtout quand iléostomie)

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

- Contacter le médecin traitant pour évaluer le niveau de gravité.

- Eviter les traumatismes ; chaussures confortables +/- semelles en gel

- Bain de pieds frais, pieds nus + crème hydratante

- Eviter la chaleur et le soleil

- Utilisation préventive d'une crème émolliente à 10% d'urée

- Traitement par dermocorticoïdes très forts et kératolytiques sur zones d'hyperkératose (cold cream fluide à urée 30% par ex.)

- Bains de bouche : bicarbonate de sodium cf. référentiel AFSOS¹

- Traitements antifongiques locaux (vérifier les interactions médicamenteuses)

- Si suspicion d'un herpès (perlèche) : prescription de Valaciclovir

- Lidocaïne gel

- **Signes de gravité** (hypotension, signe de choc, trouble de la conscience, convulsion) : **hospitalisation**

- **NFS en urgence** et contacter l'oncologue.

- **Abs de signes de gravité** (même si antibiothérapie débutée depuis 48h). Mettre en route une antibiothérapie type ciprofloxacine 500 mg x2 + Amoxicilline-acide clavulanique 1g x3 / lévofloxacine hémihydraté monothérapie (si allergie pénic.).

- Traitement antiémétique symptomatique et réhydratation

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

- Contacter le médecin traitant pour évaluer le niveau de gravité en fonction du terrain.

- **ECG en urgence**

- Hospitalisation en USIC

- Contacter l'oncologue pour adaptation thérapeutique

- Surveillance biologique à chaque cycle

- **Vérifier l'absence d'interactions médicamenteuses**

POUR ALLER PLUS LOIN ...

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

