



ENDOXAN[®] Cyclophosphamide

INDICATION AMM

Le cyclophosphamide est un agent alkylant bifonctionnel, antinéoplasique et immunomodulateur, appartenant à la famille des moutardes azotées, qui agit en empêchant la réplication de l'ADN.

Il est indiqué dans :

- 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** et **non hodgkiniens**, des **myélomes multiples**, des **leucémies aiguës notamment lymphoïdes**

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE

Médicament qui peut être prescrit par un médecin hospitalier ou de ville (LISTE I). Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES

Une seule présentation est disponible, sous plaquettes thermoformées : boîte de 50 comprimés blancs enrobés dosés à 50 mg (11.65 €).

Conserver ce médicament dans un endroit frais et sec, à une température inférieure à 25°C, hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie est strictement personnelle. L'administration se fait **en une prise par jour le matin à jeun** :

- Par cycle court de 1 à 14 jours répété toutes les 2 à 4 semaines (100 à 200 mg/m²/jour ou 2,5 à 5 mg/kg/jour habituellement).
- En traitement prolongé, sans interruption (40 à 100 mg/m²/jour).
- En traitement dit métronomique, 50 mg une fois par jour.

Adaptation posologique nécessaire en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

INTERACTIONS

Associations contre-indiquées :

- Vaccin contre la fièvre jaune : risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

Associations déconseillées :

- Vaccins vivants atténués : risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.
- Vaccins inactivés : il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin sans augmentation des effets indésirables).
- Phénytoïne : risque de survenue de convulsions ou risque d'augmentation de la toxicité ou de la perte d'efficacité du cytotoxique due à l'augmentation du métabolisme hépatique par la phénytoïne.

Associations à prendre en compte :

- Ciclosporine et tacrolimus : immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération.
- Tisanes ou préparation de phytothérapie : attention aux plantes dont les interactions sont mal connues.

EFFETS INDESIRABLES

Toxicité pulmonaire (rare)



Le patient doit avertir le médecin en cas de dyspnée d'effort, de toux ou d'hyperthermie. Survenue plus fréquente en cas de radiothérapie, oxygénothérapie et chimiothérapies multiples.



Des radios pulmonaires sont nécessaires. Utilisation éventuelle d'antibiotiques et de corticoïdes. Risque de pneumopathie interstitielle ou de fibrose pulmonaire.

Réactions allergiques (cutanées ou choc anaphylactique)



Les réactions allergiques peuvent être prévenues par des antihistaminiques ou des corticoïdes.



Arrêter le cyclophosphamide. Traitement par antihistaminiques ou corticoïdes. Voir avec le spécialiste pour la suite du traitement (diminution des posologies ou arrêt).

Nausées et vomissements	⇒ Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	⇒ Antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si plus d'un vomissement par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique avec le spécialiste.
Leucopénie, thrombopénie	⇒ Surveillance de l'hémogramme avant et après chaque administration.	⇒ En cas de leucopénies sévères, surveillance plus rapprochée de l'hémogramme (tous les 2 jours). Voir avec l'oncologue pour une diminution des posologies et mise en place de mesures prophylactiques (antibiotiques et/ou antifongiques, facteurs de croissance granulocytaires).
Mucites, stomatites	⇒ Eviter les aliments épicés, chauds ou acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche au bicarbonate de sodium).	⇒ En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
Cystite hémorragique Rétention hydrique	⇒ Hydratation importante et alcalinisation urinaire (boissons type Vichy-St Yorre). Rechercher une éventuelle hématurie.	⇒ Les symptômes débutent habituellement entre J5 et J20 et peuvent persister une dizaine de jours. Une hyperhydratation et une diurèse forcée avec sondage vésical sont conseillées. Voir avec l'oncologue pour un arrêt du traitement jusqu'à la normalisation des signes cliniques et biologiques.

Une aménorrhée ou une azoospermie peuvent survenir et sont parfois définitives.
L'alopécie est inconstante, transitoire et réversible.
Des modifications de la pigmentation des mains, des ongles et de la plante des pieds ont été signalées.
De rares cas de syndromes de Stevens Johnson ont été décrits : arrêter immédiatement le traitement en cas d'éruption bulleuse.

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Le cyclophosphamide doit être administré **le matin à jeun** avec un grand verre d'eau. Il est conseillé au patient de s'aider d'un calendrier pour repérer les prises. Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.

Pendant le traitement, il est important de boire davantage (si possible, 1,5 litre par jour) pour maintenir le bon fonctionnement des reins. Des boissons alcalines (Vichy St Yorre) sont recommandées.

Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.

Le patient peut rapporter les comprimés restants au **pharmacien** pour l'**aider dans les prises**.

Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin ou pharmacien, les médicaments (avec ou sans ordonnance), plantes ou tisanes qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**

Une contraception efficace doit être maintenue au cours du traitement et un test de grossesse doit être effectué avant le traitement chez la femme en âge de procréer.

Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.

En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire, ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- difficulté à respirer ou de modification du rythme respiratoire (risque de pneumopathie interstitielle et de fibrose pulmonaire)
- anurie ou hématurie, douleur vésicale
- fièvre/signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.