

Fiche aide professionnel de santé

CYCLOPHOSPHAMIDE ENDOXAN[®]

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

Forme / Présentation / Prix

- Forme : Comprimé enrobé rond blanc à 50 mg.

- Présentation : Boîte de 50 comprimés sous plaquettes thermoformées de 10 comprimés.

8 mm de diamètre
5 mm d'épaisseur



- Prix : 11,65 € la boîte de 50 comprimés à 50 mg, soit 0,23 € le comprimé.

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I.
- Prescription par un médecin hospitalier ou un médecin de ville.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Classe pharmacologique

- Agent cytotoxique antinéoplasique et immunomodulateur.
- Il agit après transformation dans l'organisme (hydroxylation hépatique donnant un métabolite actif et un métabolite urotoxique).
- Agent alkylant bifonctionnel de la famille des moutardes à l'azote, empêchant la séparation et la réplication de l'ADN aboutissant à la mort cellulaire.

Indications de l'AMM

- en cancérologie :

- Adénocarcinomes mammaires (adjuvant et métastatique),
- Cancers ovariens, cancers de la vessie,
- Séminomes et carcinomes embryonnaires testiculaires,
- Cancers bronchiques notamment à petites cellules,
- Sarcomes, neuroblastomes,
- Lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens,
- Myélomes multiples, leucémies aiguës notamment lymphoïdes.

- dans les affections autoimmunes :

- Granulomatose de Wegener,
- Formes sévères de Lupus Erythémateux Disséminé,
- Certaines néphropathies auto immunes corticorésistantes.

Posologie

- En cancérologie les posologies sont variables selon le protocole utilisé :

- ⇒ soit par **cycles courts de 1 à 14 jours** répétés toutes les 2 à 4 semaines (100 à 200 mg / m² / jour),
- ⇒ soit **en continu** : de 40 à 100 mg / m² / jour ou à dose métronomique de 50 mg à 100 mg /j.

- Dans les pathologies autoimmunes, le cyclophosphamide est prescrit à faible dose (de 1 à 2 mg/kg/j).

Mode d'administration

En une prise par jour, **le matin à jeun**.

Prendre les comprimés avec un grand verre d'eau et boire un autre verre immédiatement après.

Il est conseillé de **boire** au moins 2 litres d'eau par jour et de privilégier les eaux alcalines type Eau de Vichy, St Yorre...

Les comprimés ne doivent pas être écrasés.

Précautions d'emploi

- Une surveillance régulière de l'hémogramme est nécessaire pendant la durée du traitement (risque de leucopénie et de thrombopénie).
- **Ce médicament contient du lactose et du saccharose** : ne pas l'administrer chez les patients ayant une intolérance au galactose, un déficit en lactase, une malabsorption du glucose/galactose ou une maladie génétique de la glucuronoconjugaison (maladie de Gilbert).
- Il est recommandé de surveiller régulièrement la présence de sang dans les urines et d'assurer une hydratation suffisante et importante pour éviter la survenue de cystite hémorragique.
- Chez les patients à risque et pour des fortes doses, une association d'Uromitexan[®] (réservé à l'hôpital) est parfois préconisée.

Interactions médicamenteuses

⇒ **Ciclosporine et tacrolimus** : immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.

⇒ **Phénytoïne** :

- risque de survenue de convulsions (diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne),
- risque d'augmentation de la toxicité ou de la perte d'efficacité du cyclophosphamide (augmentation du métabolisme hépatique).

⇒ **Vaccins vivants atténués** : risque de maladie généralisée.

Contre-indications

- Hypersensibilité au produit ou à un excipient.
- Grossesse et allaitement.
- Femme en âge de procréer en l'absence de contraception.
- Insuffisance médullaire.
- Infection urinaire ou cystite hémorragique.
- Vaccination contre la fièvre jaune.

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

Troubles hématologiques : fréquents

- Leucopénie

Prévention = NFS régulières.

Que faire ? Surveiller les signes évocateurs d'une infection (fièvre, ...)

- Plus rarement : thrombopénie, anémie.

Nausées, vomissements, anorexie : fréquents

Prévention = Antiémétiques, repas légers et fractionnés (5 à 6 par jour).

Que faire ? Antiémétiques. Boire **fréquemment** par petites gorgées, de l'eau fraîche, renutrition/réhydratation.

Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement.

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

Troubles rénaux et génito-urinaires : fréquents

Toxicité pour les muqueuses de l'appareil excréto-urinaire : cystite puis hématurie. Attention évolution vers une fibrose de la vessie, atteinte rénale.

Prévention = boire abondamment (privilégier les boissons alcalines : Vichy, St Yorre), association possible à l'UROMITEXAN[®] si patients à risque et posologie élevée.

Toxicité allergique et réactions cutanées : fréquentes

Eruptions cutanées, rash, photosensibilisation, pigmentation cutanée.

Prévention = Antihistaminique ou corticoïdes, crème hydratante, protection solaire, maquillage hypoallergénique, savon surgras.

Que faire ? Si éruption grave, contacter le médecin.

Asthénie : fréquente

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

Alopécie : inconstante, réversible

Que faire ? Prothèse capillaire, limiter les soins agressifs : teinture et permanente.

Troubles hépatiques : peu fréquents

Augmentation des transaminases.

Surveiller le bilan hépatique.

Stérilité : possible

Fonction gonadique affectée : Aménorrhée chez la femme,
Oligospermie chez l'homme.

Le plus souvent, régression des troubles plusieurs mois après la fin du traitement.