

# Cyclophosphamide

ENDOXAN<sup>®</sup>

**FICHE  
CONSEIL  
Professionnel**

## Présentation et caractéristiques

ENDOXAN<sup>®</sup> agent alkylant bifonctionnel, antinéoplasique et immunomodulateur, appartenant à la famille des moutardes azotées, qui agit en empêchant la séparation et la réplication de l'ADN.

**Présentation** : comprimé de 50 mg. Présenté par boîte de 50, sous plaquettes thermoformées.

### Caractéristiques :

- A conserver dans un endroit frais et sec, à température inférieure à 25°C.
- Médicament qui peut être prescrit par un médecin hospitalier ou de ville. Il est disponible dans les pharmacies de ville sur ordonnance.
- Médicament remboursé à 100% par la sécurité sociale.

## Indications

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

## Posologie et mode d'administration

En une prise orale, **le matin, à jeun** :

100 à 200 mg/m<sup>2</sup>/j

ou

2,5 à 5 mg/kg/j

En cycle court de 1 à 14 jours répétés  
toutes les 2 à 4 semaines

40 à 100 mg/m<sup>2</sup>/j en traitement prolongé,  
sans interruption

*La posologie est strictement personnelle*

## Grossesse, allaitement

Une contraception efficace doit être maintenue au cours du traitement, jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement chez les hommes et 12 mois après chez les femmes.

## Contre-indications :

Insuffisance médullaire sévère ; infection urinaire aiguë, cystite hémorragique préexistante ; obstruction des voies urinaires.

## Principaux effets indésirables et suivi de traitement

| Effets secondaires                                      | Prévention et conduite à tenir   |
|---|--|
| Nausées/<br>vomissements                                | Boire entre les repas. Éviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement antiémétique éventuel  |
| Stomatites  | Éviter les aliments épicés, chauds, et acides. Maintenir une bonne hygiène buccale. Bains de bouche éventuels.   |
| Leucopénie,<br>lymphopénie                              | Surveillance de l'hémogramme avant et après chaque administration. En cas de leucopénies sévères, surveillance tous les 2 jours de l'hémogramme. Voir avec l'oncologue pour une diminution des posologies et des mesures prophylactiques   |
| Cystites hémorragiques, rétention hydrique              | Hydratation importante et alcalinisation urinaire (boissons type Vichy-St Yorre). Rechercher une éventuelle hématurie. Prévention possible par de l'Uromitexan® pour les fortes doses. 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. |
| Réactions allergiques (cutanées ou choc anaphylactique) | Possibilité de prévenir par des anti-histaminiques ou des corticoïdes. Arrêter l'ENDOXAN, traiter l'allergie et voir avec l'oncologue pour la suite du traitement.   |
| 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.  |
| Alopécie  | Inconstante, transitoire et réversible : possibilité d'associer un casque réfrigérant.   |
| autres  | Aménorrhée et azoospermie qui sont parfois définitives !<br>Modification de la pigmentation des mains, des ongles et de la plante des pieds ont été signalées.<br>Rares cas de Syndromes de Stevens Johnson : <b>arrêter immédiatement</b> le traitement en cas d'éruption bulleuse.<br>Tumeurs bénignes ou malignes.<br>Troubles de la natrémie, de la glycémie.<br>Troubles neurologiques. Trouble de la vision, surdité.<br>Troubles cardio-vasculaires       |

## Interactions médicamenteuses


Contre-indication avec le vaccin contre la fièvre jaune : risque de maladie vaccinale généralisée mortelle


Déconseillé avec :


- vaccins vivant atténués : risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle
- Phénytoïne : risque de convulsions ou risque de perte d'efficacité du cytotoxique due à l'augmentation du métabolisme hépatique par la phénytoïne
- Pentostatine : majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale


A prendre en compte : attention à la majoration des toxicités et à la modification du métabolisme hépatique du cytotoxique.


## Conseils à donner aux patients


 Les comprimés se prennent généralement en une prise par jour, le matin à jeun avec un verre d'eau. Ne pas broyer les comprimés.


 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des comprimés.

 Il est recommandé de boire davantage d'eau alcalines pendant le traitement pour assurer le bon fonctionnement du rein (eau Vichy St Yorre).


 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

 En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

 **Si une prise a été oubliée, la dose manquée ne doit pas être rattrapée. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.**

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

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur 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
- apparition de bulles sur la peau.

Pour une information complète, se reporter au RCP.