

Fludarabine

FLUDARA®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

FLUDARA® est un agent antinéoplasique et immunomodulateur, analogue de l'adénine dont le métabolite actif inhibe la synthèse de l'ADN, de l'ARN et des protéines.

Présentation : comprimé rose saumon de 10 mg. Présenté par flacon de 15 ou 20 comprimés, sous plaquettes thermoformées de 5.

Caractéristiques :

- A conserver dans son emballage d'origine, à température ambiante, à l'abri de l'humidité, hors de la portée des enfants
- Médicament soumis à prescription initiale hospitalière de 6 mois et renouvellement réservé aux hématologues, oncologues et médecins internistes

Indications

- Traitement de la **leucémie lymphoïde chronique** (LLC) à cellules B, chez les patients ayant des réserves médullaires suffisantes.

Le traitement en première ligne avec FLUDARA® 10 mg ou 50 mg doit uniquement être initié chez les patients en stade avancé de la maladie, Raï stade III/IV (Binet stade C) ou Raï stade I/II (Binet stade A/B), lorsque le patient présente des symptômes associés à la maladie ou une maladie en progression.

Posologie et mode d'administration

La posologie varie en fonction de l'indication et du stade d'évolution de la pathologie

Posologie recommandée:

40 mg/m² de surface corporelle /j

En cure de 5 jours consécutifs tous les 28 jours. Peut être pris à jeun ou au cours du repas. Les comprimés entiers doivent être avalés avec de l'eau, sans les mâcher ni les casser

Réduction des doses de 50% si la clairance de la créatinine est comprise entre 30 et 70 mL/min

Médicament contre-indiqué si la clairance de la créatinine est < 30 mL/min

Grossesse, allaitement

Ne pas prendre de FLUDARA® en cas de grossesse ou d'allaitement. Une contraception efficace chez la femme et chez l'homme devra être mise en place pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement (risque tératogène : altérations du génotype).

Les femmes en âge de procréer devront être informées du risque potentiel pour le fœtus.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Neutropénie, lymphopénie	Hémogramme hebdomadaire. Traiter toute infection avant le début ou la reprise du traitement. Dose dépendante, cumulative. Récupération vers J21-J28. Ajustement de la fréquence des cures en fonction de la NFS, ou réduction des doses à voir avec l'oncologue.
Thrombopénie, risque hémorragique	Hémogramme hebdomadaire. Utiliser une brosse à dent souple. Eviter les AINS. Ajustement de la fréquence des cures en fonction de la NFS, ou réduction des doses à voir avec l'oncologue. (risque rare d'hémorragies gastro-intestinales et de cystites hémorragiques)
Anémie	Hémogramme hebdomadaire. Quelques cas isolés d'anémie hémolytique nécessitant l'arrêt du traitement.
Diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2 litres par jour et privilégier les féculents, les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéique éventuel en complément d'une réhydratation orale.
Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides, l'alcool. Brossage des dents avec une brosse très souple, en évitant les dentifrices mentholés. Bains de bouche éventuels. Elle est dose dépendante.
Nausées, vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement anti-émétique éventuel.
Syndrome de lyse tumorale (en cas de forte masse tumorale)	Traitement préventif au cours des 2 premières cures : hyperhydratation, hypouricémiants. Surveillance biologique, notamment en cas de masse tumorale élevée : uricémie, phosphatémie, kaliémie, calcémie, acidose métabolique, hématurie, fonction rénale, cristaux d'urates dans les urines.
Œdèmes	Surveillance régulière du poids. Bilan cardiaque éventuel.
Neurotoxicité (neuropathies périphériques, confusion, troubles visuels...)	La prudence est recommandée en cas de conduite de véhicules. Surveillance neurologique. Survient généralement à doses élevées. Interrompre le traitement en cas d'effets indésirables graves. Association d'une surveillance oculaire spécifique.
Alopécie	Utiliser une brosse molle et éviter les colorations et décolorations. Les cheveux repoussent après l'arrêt de la chimiothérapie.
autres	Toux, anorexie, éruptions cutanées Fièvre, fatigue, faiblesse


Interactions médicamenteuses


FLUDARA® interagit avec d'autres molécules cytotoxiques, tels que la pentostatine (risque de manifestation pulmonaire sévère voir fatale)
Les inhibiteurs de capture de l'adénosine (ex : dipyridamole) risquent de diminuer son efficacité.
L'utilisation de vaccins vivants doit être évitée avant et après le traitement.

L'association avec la Cytarabine peut augmenter la concentration et l'exposition intracellulaire du métabolite actif de la cytarabine dans les cellules leucémiques.


Pour les vaccins inactivés, il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin)

Conseils à donner aux patients


 Les comprimés peuvent être pris à jeun ou au cours du repas. Les comprimés entiers doivent être avalés avec de l'eau, sans les mâcher ni les casser.


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


 Ne pas laisser à la portée des enfants.

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

 FLUDARA® doit être administré avec précaution chez les personnes de plus de 75 ans.

 Il est conseillé 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 prochaine dose habituellement prescrite 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 :**

- fièvre, signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence
- signes hémorragiques
- perte ou changement de la vision
- difficultés à respirer, toux anormale (possible pneumopathie interstitielle), gonflement des jambes ou douleurs dans la poitrine

Pour une information complète, se reporter au RCP

