

Busulfan

MYLERAN®

FICHE CONSEIL
Professionnel

Présentation et caractéristiques

MYLERAN® est un agent alkylant bifonctionnel, qui empêche la séparation et la réplication de l'ADN.

Présentation : comprimés pelliculés blancs de 2 mg. Présentés en flacon de 25 comprimés.

Caractéristiques :

- A conserver à une température inférieure à 25°C, hors de la portée des enfants
- Médicament à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Indications

- Traitement de la **leucémie myéloïde chronique** en cas de résistance ou de contre-indication aux autres traitements
- Pour la préparation à la **transplantation des cellules souches hématopoïétiques**.

Posologie et mode d'administration

Leucémie myéloïde chronique :

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

Dose initiale maximale : **0,06 mg/kg/jour** (4mg /j max) en traitement d'induction. Elle peut être administrée en une seule prise.

Dose d'entretien : 0,5-2mg/j

Objectif : taux de leucocytes entre 15 et 25.109/L

Préparation à la transplantation des cellules souches hématopoïétique :

1 mg/kg, à prendre **toutes les 6 heures** pendant **4 jours**

Grossesse, allaitement

Ne pas prendre le MYLERAN® en cas de grossesse et d'allaitement car il est déconseillé . Utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et durant les 2 semaines suivant son arrêt.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Neutropénie	Surveillance hématologique fréquente et régulière. Interruption éventuelle du traitement et instauration d'une polythérapie anti-infectieuse à voir avec l'oncologue. Utilisation du G-CSF possible.
Thrombopénie	Surveillance hématologique fréquente et régulière. Transfusion plaquettaire éventuelle à voir avec l'oncologue.
Nausées, vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement anti-émétique standard éventuel.
Diarrhée	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2L d'eau par jour et privilégiez les féculents, les carottes, les bananes.
Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Brossage des dents avec une brosse très souple. Bains de bouche éventuels.
Toxicité pulmonaire (rare)	Le patient doit avertir le médecin en cas de dyspnée d'effort, de toux ou d'hyperthermie. Survient essentiellement lors de traitements prolongés (dose totale >3 000 mg). Quelques râles pulmonaires retrouvés à l'examen clinique. Infiltrat bilatérale à la radio pulmonaire. Arrêt du traitement. Risque de fibrose interstitielle diffuse.
Toxicité hépatique dont maladie veino-occlusive	Bilan hépatique (surveillance transaminases et hyperbilirubinémie). Signes cliniques suspects : ictère, ascite... Voir avec l'oncologue.
autres	Aménorrhée, azoospermie Alopécie (parfois totale mais réversible), hyperpigmentation cutanée peuvent survenir. Une cataracte peut survenir. Risque d'hyperuricémie, correction avant le début du traitement puis traitement prophylactique (hyperhydratation et allopurinol). Cystite hémorragique à forte dose, en association au Cyclophosphamide. Effet pro-convulsivant : En cas de posologie élevée, prévention systématique du risque de convulsion par benzodiazépine.

Interactions médicamenteuses

Contre-indiquées :

- Phénytoïne (introduite en prophylaxie de l'effet convulsivant de certains anticancéreux): risque de majoration de la neurotoxicité par augmentation du métabolisme hépatique du cytotoxique par la phénytoïne.

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


Déconseillées :


- Vaccins vivants atténués (sauf fièvre jaune) : risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).


- Itraconazole : réduction de la clairance du busulfan de 20 %. Interrompre le traitement par itraconazole pendant 4 jours.

- Métronidazole.


Conseils à donner aux patients


 Le MYLERAN® se prend avec un grand verre d'eau, en une prise par jour, au cours ou en dehors des repas. Ne pas broyer les comprimés.

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

 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, 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.

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

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- Essoufflement ou toux (risque de pneumonie interstitielle et de fibrose pulmonaire)
- Signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence
- Signes hémorragique

Pour une information complète, se reporter au RCP.