

DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM.

En raison de l'augmentation du risque thrombotique lors des affections tumorales, le recours à un traitement anticoagulant est fréquent. La grande variabilité intra-individuelle de la coagulabilité au cours de ces affections, à laquelle s'ajoute l'éventualité d'une interaction entre les anticoagulants oraux et la chimiothérapie anticancéreuse, impose, s'il est décidé de traiter le patient par anticoagulants oraux, d'augmenter la fréquence des contrôles de l'INR.

Associations 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.

Associations 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. En combinaison avec le métronidazole (1 200 mg, administré trois fois par jour à raison de 400 mg), les taux de busulfan ont augmenté d'environ 80 %. Par conséquent, la co-administration du busulfan à fortes doses avec l'itraconazole ou le métronidazole est associée à un risque accru de toxicité du busulfan.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

- Phénytoïne (en cas de traitement antérieur à la chimiothérapie). Risque de majoration de la neurotoxicité par augmentation du métabolisme hépatique du cytotoxique par la phénytoïne. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'anticancéreux. De plus, pour le busulfan (proconvulsivant), associer momentanément une benzodiazépine anticonvulsivante.
- Des augmentations de l'exposition au busulfan ont été observées lors de l'administration concomitante de busulfan et de déférasirox. Le mécanisme à l'origine de l'interaction n'est pas entièrement élucidé. Il est recommandé de surveiller régulièrement les concentrations plasmatiques de busulfan et, si nécessaire, d'ajuster la dose de busulfan chez les patients recevant ou ayant récemment reçu un traitement par déférasirox.

Associations à prendre en compte

- Ciclosporine (décrit pour doxorubicine, étoposide). Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération.
- Tacrolimus (par extrapolation à partir de la ciclosporine). Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération.



INFORMER VOTRE PATIENT

Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Symptômes évocateurs d'une neutropénie fébrile - infection (exemples : température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou égale à 38 °C deux fois à une heure d'intervalle, frissons, sueurs, grave détérioration de l'état général ou signe d'appel infectieux).
- La neutropénie fébrile, qui est une situation d'urgence thérapeutique.
- Tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

Contraception, grossesse et fertilité

- Se référer au RCP du médicament.
- Des précautions adéquates de contraception doivent être prises si l'un des partenaires est traité par busulfan.
- L'utilisation de busulfan est déconseillée pendant la grossesse, particulièrement pendant le premier trimestre. À chaque fois, il faudra évaluer les bénéfices attendus du traitement pour la mère par rapport aux risques encourus par le fœtus.
- Le busulfan est potentiellement tératogène chez l'homme ; une exposition pendant le 3^e trimestre peut être associée à un retard de croissance intra-utérin.

Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de médicaments à l'ensemble des professionnels de santé.
- L'automédication n'est pas recommandée.

PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

JANVIER 2022



BUSULFAN

[MYLERAN®]

Agent alkylant

Traitement de la leucémie myéloïde chronique

Si une dose est omise, prendre la dose oubliée dès que possible, puis poursuivre le traitement normalement. Ne pas prendre de double dose pour compenser la dose oubliée.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

FICHE MÉDICAMENTS

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacie de ville

Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche. Une information plus complète est disponible sur les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : <http://e-cancer.fr/> rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».
Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : <http://www.ansm.sante.fr>
Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>

e-cancer.fr

L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

Face à un événement indésirable survenant sous busulfan, les étiologies autres qu'un effet de celui-ci, ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient, sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être

suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Anémie

- Informer les patients des symptômes évocateurs : fatigue, essoufflement à l'effort, palpitations, pâleur.
- Identifier et traiter toute autre cause possible : carence en fer, déficit en vitamine B9 ou B12, infection ou inflammation, pertes sanguines, hémolyse...
- Traitement à envisager par l'équipe hospitalière si taux Hb < 10 g/dL : facteurs de croissance érythropoïétiques avec ou sans supplémentation en fer, transfusion sanguine. Objectif : atteindre un taux d'Hb entre 10 et 12 g/dL.

Neutropénie fébrile - fièvre ET taux de PNN < 0,5 G/L ou taux de globules blancs < 1 G/L = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
 - prévention par une hygiène rigoureuse, limitation des contacts rapprochés avec les personnes infectées, port d'un masque chirurgical dans les lieux d'affluence ;
 - prise de la température si sensation de sueurs ou frissons.
- Des médicaments peuvent masquer la fièvre : anti-inflammatoires, paracétamol...
- Si température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou = 38 °C, deux fois à 1 heure d'intervalle : contacter d'urgence l'équipe hospitalière pour prévoir une NFS et un éventuel traitement antibiotique probabiliste large spectre.

Thrombopénie - bulles hémorragiques = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
 - symptômes évocateurs : bulles hémorragiques intrabuccales, purpura, gingivorragie, rectorragie, hématomes ;
 - utiliser un rasoir électrique et une brosse à dents souple, éviter les activités à risque de saignement et la prise d'AINS.
- Injections intramusculaires formellement contre-indiquées.
- Si syndrome hémorragique cutané et a fortiori muqueux : information sans délai de l'équipe soignante hospitalière.
- Transfusion plaquettaire possible selon situation clinique et comorbidités.

Nausées et vomissements

- Informer les patients des mesures hygiéno-diététiques : éviter le tabac, boire avant ou après les repas, privilégier les boissons gazeuses fraîches, faire plusieurs petits repas, privilégier les aliments froids ou tièdes, éviter les repas lourds.
- Suivre poids, état d'hydratation, troubles hydroélectrolytiques, lésions buccales.
- Traitement : sétrons et corticoïdes peuvent être utilisés (anti-D2 : pas à privilégier en 1^{re} intention).
- Si vomissements non contrôlés et persistants -dégradation de l'état général- complications : contact indispensable avec l'équipe soignante hospitalière.

Diarrhées

- Déterminer le grade de la diarrhée. Exclure une cause infectieuse.
- Diarrhée non compliquée (= grade 1-2 sans complication) : mesures hygiéno-diététiques (réhydratation, modifications du régime alimentaire) +/- traitement médicamenteux (solutés de réhydratation oraux, diosmectite¹, racécadotril). Lopéramide : 2^e intention, uniquement en l'absence d'infection.
- Diarrhée compliquée : interrompre le traitement pour résolution des symptômes.
- Diarrhée sanglante, persistante, fébrile ou compliquée : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Suivre le poids et l'état d'hydratation du patient. Le bilan électrolytique (notamment la kaliémie) et un suivi de la créatinine peuvent être nécessaires.

¹ mars 2019 : l'ANSM a recommandé de ne plus administrer de diosmectite aux enfants de moins de 2 ans. Consulter le site de l'ANSM.

Toxicité hépatique

- Informer les patients des risques liés aux substances toxiques pour le foie.
- Conduite à tenir : adresser le patient auprès de l'équipe soignante hospitalière.

Toxicité cardiaque

- Informer les patients des symptômes évocateurs : palpitations, malaise, œdèmes, gêne respiratoire, essoufflement, douleur thoracique.
- Toxicité cardiaque : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière. Chimiothérapie : peut être suspendue en attente de l'avis de l'équipe hospitalière.

Atteinte du système nerveux central (SNC)

- Toxicité du SNC : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Les symptômes peuvent être différés par rapport à la prise de la chimiothérapie, et régresser de façon spontanée.

Fatigue

- À rechercher à chaque consultation médicale.
- Facteurs contributifs : comorbidités, douleur, dépression et anxiété, anémie, infection, déficit en vitamines, déséquilibre des électrolytes, dénutrition, perturbation du sommeil.
- Conseils pour les patients : activité physique régulière adaptée, prioriser ses activités, prévoir ses activités aux moments de pics d'énergie, limiter les siestes à 1 heure, varier les loisirs, éviter les écrans dans l'heure qui précède l'endormissement.

Toxicité cutanée

- Informer les patients : adapter son hygiène cutanée, se protéger du froid et du soleil.
- Dépister les éventuelles lésions cutanées suspectes.
- Avis spécialisé d'un dermatologue possible.

Toxicités des phanères - informer les patients

- Alopecie : peut apparaître tardivement et progressivement. Prévoir des accessoires capillaires (foulards, bandeaux), prothèse capillaire. Couper les cheveux court avant le traitement. Lavage des cheveux à l'eau tiède avec un shampoing doux en petite quantité, utiliser une brosse douce, éviter les sources de chaleur.
- Perte de cheveux totale : entretenir le cuir chevelu avec shampoing ou savon surgras, crème émolliente.
- Toxicité unguéale : couper les ongles court en évitant les cuticules, hydrater le pourtour des ongles, protéger les mains avec des gants (ménage, jardinage...).

Inflammation des muqueuses buccales - informer les patients

- Éviter tabac, alcool, aliments chauds, durs, acides, épicés.
- Contrôle quotidien de la muqueuse buccale, brossage des dents avec une brosse souple, bains de bouche sans alcool réguliers. Examens dentaires réguliers.
- Sécheresse buccale : boire, utiliser un spray humidificateur, lubrifier les lèvres.
- Stomatites : bains de bouche au bicarbonate de sodium, utilisation locale d'anesthésiques, d'antalgiques (voie générale possible) et de corticoïdes.

Toxicité rénale

- Informer les patients des symptômes évocateurs à surveiller : œdèmes, hématurie, dysurie.
- Conduite à tenir : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.