

## DÉTECTER DES INTERACTIONS

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

### Risque d'interactions

- Pentostatine (déoxycoryformycine) : association avec la fludarabine non recommandée, en raison d'un risque de toxicité pulmonaire mortelle.
- Dipyridamole et autres inhibiteurs du captage de l'adénosine : risque de diminution de l'efficacité thérapeutique de la fludarabine.
- Cytarabine : risque d'augmentation de la concentration et de l'exposition intra-cellulaires à l'Ara-CTP, métabolite actif de la cytarabine.

## POINT PARTICULIER

Un traitement par fludarabine est susceptible de déclencher une anémie hémolytique auto-immune. Aussi, les signes d'hémolyse (réticulocytes, bilirubine libre, haptoglobine) doivent être étroitement surveillés chez les patients traités par fludarabine.



## 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 1 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.
- Les femmes en âge de procréer doivent être informées du risque potentiel pour le fœtus.
- La fludarabine ne doit pas être utilisée durant la grossesse, à moins que cela ne soit clairement nécessaire (exemples : situations mettant en danger le pronostic vital, absence d'alternatives thérapeutiques plus sûres sans compromettre le bénéfice clinique, traitement ne pouvant être évité).
- Les hommes et les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes contraceptives efficaces durant le traitement et au moins jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement.

### 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



## FLUDARABINE

[FLUDARA®]

Antimétabolite

### Traitement des leucémies lymphoïdes chroniques à cellules B

- Les comprimés doivent être avalés entiers avec de l'eau. La prise peut se faire à jeun ou au cours d'un repas.

Si une dose est omise, ne pas prendre de double dose pour compenser la dose oubliée. Informer dès que possible le médecin prescripteur.

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

FICHE MÉDICAMENTS

- Prescription initiale hospitalière semestrielle
- Médicament nécessitant une surveillance rapprochée
- Prescription réservée aux spécialistes et services d'hématologie, de médecine interne et d'oncologie médicale
- Renouvellement de la prescription réservée aux spécialistes en hématologie, médecine interne et oncologie médicale
- 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 fludarabine, les autres étiologies 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 hygiène rigoureuse, limitation contacts rapprochés avec les personnes infectées, port d'un masque chirurgical si lieux d'affluence ;
  - prise de 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 rasoir électrique et 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 hygiénodététiques : 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<sup>re</sup> 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-complicquée (= grade 1-2 sans complication) : mesures hygiénodététiques (réhydratation, modifications du régime alimentaire) +/- traitement médicamenteux (solutés de réhydratation oraux, diosmectite<sup>1</sup>, racécadotril). Lopéramide : 2<sup>e</sup> 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.

<sup>1</sup> 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) et périphérique (SNP)

- Informer les patients des symptômes évocateurs neuropathie périphérique : dysesthésie, fourmillements, perte de sensibilité ou de force, décharges électriques, sensation de froid ou de brûlure.
- 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.

## Inflammation des muqueuses buccales - informer les patients

- Éviter tabac, alcool, aliments chauds, durs, acides, épicés. Contrôle quotidien de la muqueuse buccale, brossage des dents à la 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.