



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM¹

Alkylant

- Cytotoxique : agent alkylant bifonctionnel (famille des moutardes azotées), **interaction directe** sur l'**ADN** (formation de liaisons covalentes avec les substrats nucléophiles par l'intermédiaire de ses radicaux alcoyles) → modifications profondes chimiques ou enzymatiques de l'ADN et formation de ponts intrabrinns ou interbrinns, entraînant **une inhibition de la transcription et de la réplication** de l'ADN → **destruction cellulaire**.
- Indications : Traitement adjuvant et en situation métastatique des **adénocarcinomes mammaires**, 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.
D'autres indications, hors oncologie/hématologie, disposent d'une AMM.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Comprimé enrobé blanc, dosé à **50 mg**
- Boîte de 50 comprimés (plaquettes thermoformées)

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **non restreinte** (liste I)
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville 

- Conservation à température inférieure à 25°C, ne pas déconditionner dans un pilulier.

POSITOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie, durée du traitement et/ou intervalles thérapeutiques sont fonction de l'indication (type et localisation de la tumeur, traitement initial ou d'entretien) et de la place du médicament dans le traitement entrepris (utilisé seul ou en association avec d'autres médicaments cytostatiques).

Posologie habituelle : 100 à 200 mg/m²/jour par cycles courts de 1 à 14 jours répétés tous les 14 à 28 jours. Des posologies plus faibles, de 40 à 100 mg/m²/jour en continu, peuvent être utilisées.

Adaptations possibles :



- IR **légère, modérée ou sévère** : envisager une réduction de posologie



- IH **légère, modérée ou sévère** : envisager une réduction de posologie

Modalités de prise : 1 prise/jour

à heure fixe, le **matin à jeun**, avec absorption suffisante d'une **boisson lors de la prise et immédiatement après** (*favoriser une diurèse forcée*)

- **En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS	◆ Surveillance tous les 5 à 7 jours, puis tous les 2 jours si leucocytes < 3 000/mm ³ . Des contrôles quotidiens peuvent être nécessaires selon les cas. Chez les patients recevant un traitement au long cours, ce contrôle peut être espacé toutes les 2 semaines.
◆ Fonction rénale	◆ Recherche régulière d'hématurie ainsi que de tout autre signe de toxicité urinaire, rénale ou vésicale (cystite hémorragique, pyéélite, urétérite)
◆ Surveillance pulmonaire	◆ Des cas de pneumopathies interstitielles voire de fibroses pulmonaires pendant et après traitement ont été rapportés, de-même que des cas de maladie veino-occlusive pulmonaire et d'autres formes de toxicité pulmonaire.
◆ Contraception	◆ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement pour les hommes et jusqu'à 12 mois après l'arrêt du traitement pour les femmes.
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement
◆ Intolérance ou allergie	◆ Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose ou au fructose, de déficit total en lactase, déficit en sucrase/isomaltase, de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccin antiamarile (fièvre jaune)	Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt
	<i>Millepertuis</i>	Risque d'↑ des concentrations plasmatiques du métabolite actif du cyclophosphamide par le millepertuis, et donc de sa toxicité
Association déconseillée	Vaccins vivants atténués autres que vaccin antiamarile	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle, majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
	<i>Pamplemousse</i>	Risque de ↓ de l'efficacité du traitement
	Phénytoïne	Risque de survenue de convulsions par ↓ de l'absorption digestive de la phénytoïne ; risque d'↑ de la toxicité ou perte d'efficacité du cyclophosphamide par ↑ du métabolisme hépatique par la phénytoïne
Précaution d'emploi	Antivitamine K (acénocoumarol, fluindione, warfarine)	↑ du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. Contrôle plus fréquent de l'INR.
	Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux	↓ Absorption intestinale du cyclophosphamide (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	↑ du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. Contrôle plus fréquent de l'INR.
A prendre en compte		A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
 D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient).
Affections gastro-intestinales	
Diarrhée	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre).
Nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↓ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition).
Stomatite, mucite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur, érythème, ulcération non confluyente, alimentation solide).
Affections des organes de la reproduction et du sein	
Stérilité	Interférence avec l'ovogenèse et la spermatogenèse qui peut être à l'origine d'une stérilité pour les deux sexes. L'apparition éventuelle d'une stérilité semble dépendre de la dose de cyclophosphamide, de la durée du traitement et de l'âge des patientes à l'initiation du traitement. Cette stérilité induite peut être irréversible chez certains patients. Informer le patient de ces risques et de la possibilité de conservation des gamètes avant l'initiation du traitement.
Troubles généraux	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).



D'autres EI peuvent survenir : arthralgie, céphalées, constipation, cystite, cystite hémorragique, douleurs abdominales, fièvre, hématurie, malaise, myalgie, myélosuppression, ulcération des muqueuses, vertiges... (liste non exhaustive, voir RCP).
Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 13/06/2022) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)