SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

BUSULFAN - Myleran - Busulfan®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Cytotoxique : agent alkylant	2 mg non sécable, Flacon de 25 comprimés	

Indications AMM

- **Leucémie** myéloïde chronique (LMC) de l'adulte en cas de résistance ou de contre-indication aux autres traitements
- **LMC** chez l'enfant en cas de chromosome Philadelphie positif.
- Préparation à la **transplantation** des cellules souches hématopoïétiques chez l'adulte.

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors du repas	
Leucémie : en continu OU séquentiel	
Transplantation CSH : une prise toutes les 6h pendant 4 jours	 J1 J2 J3 J4

- Posologie :
- LMC : *Induction :* 0,06 mg/kg en 1 prise par jour (dose initiale maximale de 4 mg/jour) jusqu'à ce que le taux de leucocytes totaux soit compris entre 15 et 25 × 10^9/L (généralement après 12 à 20 semaines de traitement). *Entretien :* 0,5 à 2 mg par jour afin de maintenir le taux de leucocytes entre 10 et 15 × 10^9/l. Possibilité d'administration séquentielle (quelques jours par semaine). ***En cas d'association à d'autres agents cytotoxiques*** : réduction de la dose.
- Transplantation CSH: 1 mg/kg chez l'adulte à prendre toutes les 6 heures pendant 4 jours. Chez l'enfant de moins de 30 kg la posologie est de 30 mg/m² toutes les 6 heures pendant 4 jours.
- En cas d'oubli, ne pas prendre la prise oubliée, mais attendre la prise suivante
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante En cas de mauvaise tolérance digestive il est possible de prendre le traitement en plusieurs fois par jour.
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être ni écrasés, ni coupés, ni dispersés.
- Comprimés **à prendre à heure fixe**, pendant ou en dehors des repas.
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- Prescription réservée aux spécialistes en cancérologie ou en hématologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Effets indésirables

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Hématologique			
thrombopénie, leucopénie, anémie, agranulocytose	TRES FREQUENT	1/10	Surveillance NFS chaque semaine en phase d'induction, et avant chaque début de cycle pour les autres schémas. Surveillance des signes évocateurs d'infection.
Affections gastro-intestinales			
Nausées, vomissements	TRES FREQUENT		• Surveillance de la perte de poids. • Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. • Prescription possible de traitements antiémétiques. • Vomissements : en cas de vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
diarrhée	TRES FREQUENT		• Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. • Hydratation abondante. • Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. • Arrêt du traitement si ? 4 selles / jour.
stomatites	TRES FREQUENT		Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate isotonique et antifongique, et de topiques anesthésiants
Pulmonaire			
pneumopathie interstitielle	RARE		• Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes. • Arrêt du traitement. Risque de fibrose interstitielle diffuse et/ou de surinfection. • *Facteurs de risque* : fortes doses, radiothérapie
Hépatique			
Maladie veino-occlusive	RARE		• Surveillance par un bilan hépatique régulier. • Surveillance clinique : ictère, ascite, prise de poids.
Toxicité cutanée			
Hyperpigmentation	FREQUENT		En particulier chez les sujets ayant la peau brune. Elle est souvent plus marquée au niveau du cou, du thorax, des mamelons, des plis abdominaux et palmaires.
Alopécie			A fortes doses. Réversible.

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique :** Métabolisation hépatique par la glutathion-S-transferase, en l'absence de données, utilisation avec prudence en cas d'insuffisance hépatique sévère
- **Insuffisance rénale :** élimination rénale importante, en l'absence de données, utilisation avec prudence en cas d'insuffisance rénale
- **Patients obèses :** une administration basée sur la surface corporelle ou ajustée au poids corporel idéal devrait être prise en considération chez les patients obèses.



Bilan biologique

NFS, plaquettes, bilan hépatique



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement. Allaitement contre-indiqué.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Métabolismes et transporteurs

	GLUTATHION S-TRANSFERASE
Substrat	
Inducteur	
Inhibiteur	

	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

Avec certains vaccins : **risque de maladie vaccinale généralisée mortelle**.

Vaccins vivants : Vaccin contre la fièvre jaune	**Conseil(s) :** **Association contre-indiquée**.

Vaccins vivants atténués : gastro-entérite, certains virus contre la grippe, oreillons, rougeole, rubéole, tuberculose, varicelle, zona	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (grippe).

Avec certains médicaments modifiant le métabolisme du busulfan : **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer certains effets indésirables**

Phénytoïne	**Conseil(s) :** Association contre-indiquée si prescrit en prophylaxie. Majoration de la neurotoxicité par augmentation du métabolisme hépatique du busulfan par la phénytoïne

Itraconazole	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Diminution de la clairsance du busulfan (20%). En cas d'association, surveillance NFS hebdomadaire.

Métronidazole	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Augmnetation des concentrations plasmatiques du busulfan (+80% si associé à 1200 mg/jour de métronidazole)

Paracétamol	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Compétition lors du métabolisme par la glutathione-S-transferase. Eviter l'administration 72h avant et 72h après la prise du busulfan.

Avec d'autres médicaments

Antivitamine K	**Conseil(s) :** Surveillance de l'INR

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

: Il n'existe pas d'interaction connue cliniquement significative avec la phytothérapie. Le fait que le métabolisme hépatique du busulfan soit médié par la glutathion-S-transférase invite à la prudence en cas de consommation de thérapies complémentaires utilisant ou inhibant ces mêmes voies.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com