SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE ONCOLIEN®

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

CAPECITABINE - XELODA®

Présentation

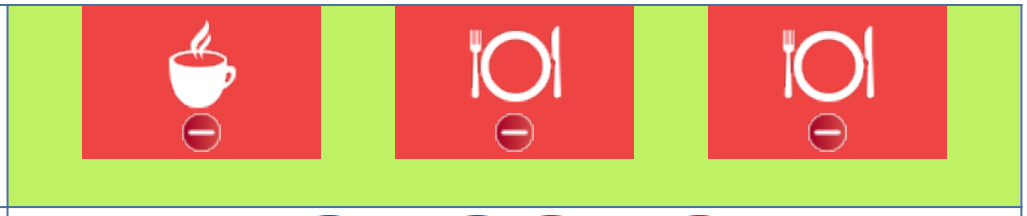
Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Médicament cytotoxique : Antagoniste pyrimidique Précurseur du 5 fluorouracile	150 mg et 500 mg	

Indications AMM

- **Cancer du côlon de stade III** en traitement adjuvant
- **Cancer colorectal métastatique** en monothérapie en 1ère ligne ou en association (autres lignes)
- **Cancer gastrique avancé** en association à une chimiothérapie à base de sel de platine
- **Cancer du sein** localement avancé ou métastatique en
- association avec docetaxel après échec d'un traitement aux anthracyclines
- association avec bevacizumab en 1ère ligne si taxanes ou anthracyclines contre-indiqués
- association avec lapatinib après échec d'un traitement aux anthracyclines, taxanes et trastuzumab
- monothérapie après échec des taxanes et anthracyclines ou contre-indication des anthracyclines

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

2 prises par jour, à heure fixe, dans les 30 minutes après les repas	
	
	

La recherche d'un déficit en DPD est obligatoire avant toute initiation d'un traitement par capécitabine (cf. "Conditions de prescription et de délivrance").

D'autres schémas d'administration existent que les plans d'administrations présentés ci-dessus dans la fiche.

- Posologie : **1250 à 2500 mg/m²/jour** en fonction du plan de prise, d'une radiothérapie ou d'une chimiothérapie concomitante
- Adaptation possible des doses en fonction de la tolérance clinique, du patient (sujet âgé, insuffisance rénale modérée)
- En cas d'oubli : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être écrasés, coupés, ou dispersés
- Comprimés à prendre à heure fixe, **dans les 30 minutes après le repas**
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**

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

- **Prescription hospitalière** réservée aux médecins spécialisés en cancérologie, hématologie et oncologie médicale
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement :
- la recherche d'un déficit en DPD, au travers d'un dosage du taux d'uracile présent dans le sang des patients, doit avoir été réalisé avant l'initiation du traitement,
- le prescripteur mentionne **« Résultats uracilémie pris en compte »** sur la prescription,
- le pharmacien s'assure de la présence de cette mention avant toute dispensation

A consulter:

- Chimiothérapies à base de 5-FU ou capécitabine : la recherche d'un déficit en DPD (dihydropyrimidine déshydrogénase) est obligatoire avant tout début de traitement
- Prévention des effets indésirables graves liés à un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) lors de traitement par fluoropyrimidines (5-fluorouracile et capécitabine)
- Médicaments à base de 5-fluorouracile (voie parentérale), capécitabine, tegafur et flucytosine - recommandations européennes concernant la recherche du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Gastro-Intestinale			
Nausées vomissements	TRES FREQUENT	1 à 2	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.
Diarrhées	TRES FREQUENT	1 à 4	Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruits et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Surveiller une déshydratation (prudence chez sujet > 80 ans).
Stomatites	FREQUENT	1 à 2	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 et antifongique, et de topiques anesthésiants.
Gastralgie - constipation	FREQUENT	1 à 2	
Cutanée			
Syndrome main pied	TRES FREQUENT	1 à 4	Utilisation d'un agent hydratant et/ou de crèmes cicatrisantes sur les mains et pieds. Prescription possible de crèmes kératolytiques à l'urée ou à l'acide salicylique dans les formes hyperkératosiques. Prescription possible de dermocorticoïdes dans les formes inflammatoires. Utilisation possible de semelles orthopédiques +/- orthèses siliconées
Dermatite, sécheresse cutanée	FREQUENT	1 à 4	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total
Générale			
Fatigue	TRES FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
Hépatique			
Elévation des transaminases, phosphatases alcalines et bilirubine	TRES FREQUENT	2 à 3	Surveillance bilan hépatique régulière Interruption en cas d'élévation de la bilirubine (3 LSN) et des transaminases (2,5 LSN).

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			
Neutropénie	TRES FREQUENT		Surveillance NFS régulière. Prudence en cas d'association avec un autre cytotoxique. Contacter un médecin si fièvre >38,3°C ou 38°C, 2 fois à 1 heure d'intervalle. Surveillance de signes évocateurs d'infections (herpes, rhinopharyngite…)
Anémie	TRES FREQUENT		Surveillance NFS régulière.
Thrombopénie	TRES FREQUENT		Surveillance NFS, Plaquettes régulière.
Neurologique			
Céphalée, paresthésie, vertige, insomnie	FREQUENT		Les paresthésies sont observées avec le syndrome main-pied
Ophtalmologique			
Larmoiement, conjonctivite, irritation	FREQUENT		Utilisation possible de larmes artificielles ou collyre anti-inflammatoire. Examen ophtalmologique si troubles persistants.
Musculo-squelettique			
Douleur des extrémités, douleur dorsales, arthralgies	FREQUENT		Prescription possible d'antalgique et d'AINS
Cardiaque			
Douleur angineuse	PEU FREQUENT	Sévère avec engagement pronostic vital	Prudence en cas d'antécédent cardiaque. Surveiller les œdèmes des membres inférieurs. Contact médical en urgence en cas de douleur thoracique, dyspnée…
Musculo-squelettique			
Anorexie, déshydratation, perte de poids	FREQUENT		
Neuro-psychiatrique			
Insomnies	FREQUENT		
Dépression	FREQUENT		
Affections vasculaires			
Thrombophlébites	FREQUENT		
Affection respiratoires			
Dyspnée	FREQUENT		
Toux	FREQUENT		
Epistaxis	FREQUENT		
Infections des voies respiratoires basses	FREQUENT		

Populations particulières et recommandations

- **Déficit en DPD : dépistage par la mesure de l'uracilémie.** Une activité faible ou absente de la DPD (Di-hydropyrimidine déshhydrognase, enzyme impliquée dans la dégradation du 5FU) induit un risque majoré de toxicité parfois fatal. Adaptation de la posologie initiale en cas de déficit partiel. **Contre-indication** en cas de déficit total.
- **Résistance au traitement :** activité insuffisante de la thymidine phosphorylase (métabolisation activatrice en 5FU) et/ou hyperactivité de la **dihydropyrimidine déshydrogénase DPD** (métabolisation inactivatrice) au niveau

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

des cellules tumorales
- **Insuffisance hépatique :** métabolisation hépatique du 5FU en métabolite actif par la DPD. **Contre-indication cas d'insuffisance hépatique sévère**.
- **Insuffisance rénale :** élimination rénale importante, **contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère** (DFG < 30ml/min). Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale (75% de la dose standard) en cas d'insuffisance rénale modérée (30 < DFG < 50m L/min).
- **Patients âgés :** surveillance attentive chez les personnes de plus de 60 ans (incidence accrue de toxicité). Adaptation possible de la posologie chez les patients âgés (75% de la dose standard) en cas de traitement associé puis réévaluation en fonction de la tolérance.



Bilan biologique

Surveillance NFS, bilan hépatique et rénale régulière



Grossesse et allaitement

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

Métabolismes et transporteurs

	2C9
Substrat	
Inducteur	
Inhibiteur	

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

Interactions médicamenteuses majeures

Avec les substrats des CYP 2C9 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats**

Anticoagulants coumariniques **Antiépileptiques** : acide valproïque, phénobarbital, phénytoine, Cyclophosphamide, désogestrel, carvedilol, mirtazapine, sertraline	**Conseil(s) :** Prudence en cas d'association Anticoagulants : contrôle régulier de l'INR Surveillance de la concentration plasmatique de l'antiepileptique

Avec d'autres médicaments :

Immunosuppresseurs : tacrolimus, ciclosporine	**Conseil(s) :** Risque d'immunosuppression excessive
Antiacides : pansements gastro-intestinaux	**Conseil(s) :** Prise espacée, 2h avant ou après le protecteur gastrique
Radiothérapie	**Conseil(s) :** Radio-sensibilisation, adaptation de la posologie en cas d'association (2 000 mg/m^2 /jour pendant 5 jours tous les 7 jours)
Allopurinol	**Conseil(s) :** Association déconseillée, diminution de l'efficacité de la capécitabine.

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

Interféron alpha	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte, augmentation de la toxicité gastro-intestinale de la capécitabine

Acide folinique	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte, augmentation de la toxicité de la capécitabine, adaptation de la posologie en cas d'association

Métronidazole, ornidazole	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte, augmentation de la toxicité de la capécitabine par diminution de sa clairance

Soruvidine et analogues	**Conseil(s) :** **Association contre-indiquée** Inhibition de la DPD – Respecter un délai de 4 semaines entre la fin du traitement par soruvidine et le début de traitement par capécitabine.

Avec les vaccins **:**

Vaccin contre la fièvre jaune	**Conseil(s) :** **Association contre-indiquée**, risque de maladie généralisée

Vaccins vivants atténués	**Conseil(s) :** Association déconseillée, prescription d'un vaccin inactivé lorsqu'il existe

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.

Nourriture : diminution de l'absorption digestive de la capécitabine

Aliments riches en acide folinique ou compléments alimentaires enrichis en folate : Ils contiennent rarement plus de 400 µg/prise d'acide folique. Le risque est limité mais doit être pris en compte en cas d'effet toxique de la capécitabine. Consulter le site de l'ANSES ici pour avoir la teneur en acide folique des aliments.

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