SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

CYCLOPHOSPHAMIDE - ENDOXAN®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Cytotoxique alkylant : famille des moutardes azotées	50 mg	 

Indications AMM

- **adénocarcinome mammaire** en adjuvant et en situation métastatique
- cancer **ovarien**, **bronchique**, de la **vessie**, **carcinome embryonnaire testiculaire**, **séminome**, **sarcome**, **neuroblastome**, **lymphome malin hodgkinien et non hodgkinien**, **myélome multiple**, **leucémie aiguë** notamment lymphoïde.

Remarques :

- *D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées*
- A faible dose, le cyclophosphamide est également indiqué dans certaines affections auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, …)

Posologie - Mode d'administration

une prise par jour, à heure fixe, le matin	
En continu	
D'autres schémas d'administration existent. Exemple de J1 à J14, reprise à J29	

- Posologies:
- 100 à 200 mg/m^2/ jour pendant 1 à 14 jours tous les 14 ou 28 jours
- 40 à 100 mg/m^2/ jour en continu
- 300 mg/m^2/ jour pendant 3 jours tous les 28 jours
- schéma métronomique : 50 mg/j
- 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 grand verre d'eau sans être écrasés, coupés, ou dispersés
- Comprimés **à prendre le matin à jeun ou pendant le repas du matin**, accompagné d'une hydratation orale importante pour favoriser la diurèse. Ces précautions de prise s'appliquent surtout aux schémas de prise quotidiens plus qu'aux schémas de prise ponctuelle (exemple prise hebdomadaire).
- Conservation < 25°C

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

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Gastro intestinale			
Nausée, vomissement	TRES FREQUENT	1 à 3	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.
Diarrhée	TRES FREQUENT	1 à 3	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.
Hématologique			
Neutropénie	FREQUENT	2 à 3	Surveillance NFS régulière.Adaptation posologique ou arrêt de traitement.
Anémie	RARE	2 à 3	Surveillance NFS régulière.Adaptation posologique ou arrêt de traitement.
Thrombopénie	RARE	2 à 3	Surveillance NFS régulière.Adaptation posologique ou arrêt de traitement.
Stérilité			
oligo voire azoospermie	FREQUENT		Atrophie testiculaire parfois irréversible. Aménorrhée pendant 1 an, voire définitive en fonction de l'âge.

Populations particulières et recommandations

- **Mécanisme de résistance :** détoxification accrue par conjugaison au glutathion-S-transférase
- Correction du trouble et/ou possible adaptation de la posologie dans les cas suivants:
- **Radiothérapie antérieure**
- **Etat général altéré** (immunodepression en aoprticulier)
- **Diabète**
- **Insuffisance hépatique :** métabolisme hépatique importante.
- **Insuffisance rénale :** élimination rénale importante.
- Avant de commencer le traitement, il faut corriger ou supprimer toutes obstructions des voies urinaires, les cystites, ainsi que les infections et les troubles électrolytiques.
- **Patients âgés :** prudence chez le sujet âgé, risque de toxicité cardiaque



Bilan biologique

Surveillance NFS régulière



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire pendant le traitement Allaitement contre-indiqué



Surveillance clinique

infection, troubles urinaires

Métabolismes et transporteurs

	2B6	2C9	2C19	3A4/5	2A6
Substrat					
Inducteur					
Inhibiteur					

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

Interactions médicamenteuses majeures

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

Interaction avec des médicaments à marge thérapeutique étroite :

Anti-vitamine K	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte. Risque thrombotique, surveillance de l'INR
Immunosuppresseurs : tacrolimus, ciclosporine	**Conseil(s) :** Risque d'immunosuppression excessive
Phénytoïne	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte. Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne. Risque de perte d'efficacité de l'anticancéreux

Interaction 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

- Avec les inhibiteurs 3A4 et du 2B6 : **Risque d'échec thérapeutique ou de majoration des effets indésirables**

[3A4] Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **[3A4] Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) Cimétidine	**Conseil(s) :** A prendre en compte. Le cyclophosphamide est une pro-drogue, il est transformé en métabolite actif. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association
[3A4 et/ou 2B6] Antifongiques azolés : fluconazole, itraconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. **[3A4 et/ou 2B6] Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : efavirenz, indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir nelfinavir etc.	**Conseil(s) :** A prendre en compte. Augmentation des concentrations plasmatiques des métabolites cytotoxiques pouvant majorer le risque de neutropénie et d'infections
[3A4] Thiotepa	**Conseil(s) :** Espacer les administrations d'au moins 1 h
[2B6] Clopidogrel, Prasugrel	**Conseil(s) :** Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique

- Avec les inducteurs du CYP3A4 et 2B6 : : **Augmentation des concentrations plasmatiques des métabolites cytotoxiques pouvant majorer les effets indésirables**

Antiépileptiques : carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques :** rifampicine, rifabutine efavirenz, oxcarbazépine, bosentan	**Conseil(s) :** A prendre en compte. Le cyclophosphamide est une pro-drogue, il est transformé en métabolite actif. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association

- Avec d'autres médicaments

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

Hydrochlorothiazide Allopurinol Disulfirame	**Conseil(s) :** A prendre en compte. Augmentation des concentrations plasmatiques des métabolites cytotoxiques pouvant majorer la myélosuppression

Busulfan	**Conseil(s) :** A prendre en compte. Diminution de la clairance du cyclophosphamide en cas de posologie élevée si busulfan administré à une posologie élevée moins de 24 heures avant.

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.

Avec les inhibiteurs CYP3A4 : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Avec les inducteurs CYP3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

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