

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Anémie	FREQUENT		Surveillance de la NFS régulière. Arrêt du traitement si PNN ? 1G/L, ou plaquettes ? 50 G/L, ou hémoglobine ? 8 g/dL
Thrombopénie, leucopénie	PEU FREQUENT		
Système nerveux			
Céphalée, vertige, troubles sensoriels	FREQUENT		
Paresthésie, dysesthésie, dysgueusie, neuropathie périphérique	FREQUENT		
Ophtalmologique			
Cataracte, rétinopathie	FREQUENT		Surveillance ophtalmologique régulière
Cardiovasculaire			
Bouffées de chaleur	TRES FREQUENT		Alimentation à éviter : chauds, épices, alcool, caféine, tabac. Hydratation abondante
Évènements thrombo-emboliques	FREQUENT		Surveillance des signes d'alertes, notamment gonflement d'un membre inférieur ou supérieur associé à une rougeur et douleur localisée Port de bas de contention recommandé. Hydratation abondante. Activité sportive (marche) régulière
Gastro-Intestinale			
Nausée, vomissements	TRES FREQUENT A 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.
Diarrhée	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.
Constipation	FREQUENT		Constipation : Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Hépatique			
Élévation des enzymes hépatique, stéatose	FREQUENT		Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
Cutanée			
Éruption cutanée	TRES FREQUENT		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total. Prescription possible de corticoïdes topiques
Alopécie	FREQUENT		
Musculo-squelettique			
Crampes, myalgies	FREQUENT		Prescription possible de myorelaxant, antalgiques, AINS
Organes de la reproduction			



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Ménométrorragie, leucorrhée	TRES FREQUENT		Leucorrhée peu abondante
Fibromes utérins, prurit vulvaire, épaissement de l'endomètre	FREQUENT		
Cancer de l'endomètre	PEU FREQUENT		
Métabolique			
Hypertriglycéridémie	FREQUENT		

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : Métabolisation hépatique importante en métabolite actif (endoxifène). Elimination dans les fèces avec cycle entéro-hépatique. En l'absence de donnée, prudence en cas d'insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale : Élimination rénale mineure. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale.

Patients âgés : Aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé **Population pédiatrique** : Utilisation non recommandée en pédiatrie

Autre précautions :

- Métaboliseurs lents du CYP2D6 : diminution des concentrations plasmatique du métabolite actif (endoxifène) pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique
- Certaines spécialités contiennent du lactose



Bilan biologique

Surveillance par un bilan lipidique, hépatique et pancréatique réguliers



Grossesse et allaitement

Grossesse contre-indiquée. Contraception obligatoire pendant le traitement et 2 mois après (assurer une contraception efficace, ne faisant pas appel à un dérivé estrogénique) Allaitement contre-indiqué.



Surveillance clinique

Surveillance chez les patientes présentant un risque d'accidents thromboemboliques Augmentation du risque d'apparition d'un cancer de l'endomètre et d'un sarcome : Surveillance par un examen gynécologique complet, à la recherche d'une anomalie endométriale pré-existante avant la mise en route du traitement, puis annuellement. Consultation médicale rapide en cas de saignement vaginal anormal.

Métabolismes et transporteurs

	2C9	2C19	2D6	3A4/5	P-gp
Substrat					
Inducteur					
Inhibiteur					
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant				
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré				

Interactions médicamenteuses majeures

- Avec des inhibiteurs du CYP2D6 : **diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif** (100 fois supérieur au tamoxifène) **pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**



Antidépresseurs ISRS : fluoxétine, paroxétine, duloxétine Autres : amiodarone, bupropion, chlorpromazine, cimétidine, clomipramine, flécainide, halopéridol, lévomépromazine, quinidine, rispéridone, terbinafine, tipranavir,	Conseil(s) : Association déconseillée. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association
---	---

- Avec inducteurs puissants CYP3A4 : diminution des concentrations plasmatiques du tamoxifène pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques et autres : rifampicine, rifabutine, efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)	Conseil(s) : Association à prendre en compte. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association
--	--

- Avec d'autres médicaments :

AVK	Conseil(s) : Surveillance renforcée 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.

Inhibiteurs 2D6 : curcuma

Phyto-œstrogènes : Soja, Ginseng de Corée, Actée à grappes noires, Gattilier, Trèfle Rouge, Lin, Houblon

