



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 à jeun	 A jeun	 	 	 					
En continu D'autres schémas d'administration existent. Exemple de J1 à J14, reprise à J28	 J1	 J2	 J3	 J4	 J5	 J6	 J7	...	 J28

- Posologie:
 - 100 à 200 mg/m²/ jour pendant 1 à 14 jours tous les 14 ou 28 jours
 - 40 à 100 mg/m²/ jour en continu
 - 300 mg/m²/ 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**
- Conservation < 25°C

Conditions de prescription et délivrance



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
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>

- Disponible en **pharmacie de ville**

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
GASTRO INTESTINALE			
Nausée, vomissement	Très fréquent	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	Très fréquent	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	Fréquent	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	Fréquent		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** (immunodépression 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

 <p>Bilan biologique Surveillance NFS régulière</p>	 <p>Grossesse et allaitement Contraception obligatoire pendant le traitement Allaitement contre-indiqué</p>
---	---

Métabolisme et transporteurs

Type	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	3A4/5
substrat						
Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant						



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
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>

Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

Interaction avec des médicaments à marge thérapeutique étroite :

Médicaments	Conseils
Anti-vitamine K	Association à prendre en compte. Risque thrombotique, surveillance de l'INR

Médicaments	Conseils
Immunosuppresseurs : tacrolimus, ciclosporine	Risque d'immunosuppression excessive

Médicaments	Conseils
Phénytoïne	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 :

Médicaments	Conseils
Vaccin contre la fièvre jaune	Association contre-indiquée, risque de maladie généralisée

Médicaments	Conseils
Vaccins vivants atténués	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

Médicaments	Conseils
[3A4] Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil [3A4] Antibiotiques macrolides : clarithromycine, télichromycine, etc. (sauf spiramycine) Cimétidine	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

Médicaments	Conseils
[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.	A prendre en compte. Augmentation des concentrations plasmatiques des métabolites cytotoxiques pouvant majorer le risque de neutropénie et d'infections

Médicaments	Conseils
[3A4] Thiotepa	Espacer les administrations d'au moins 1 h



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
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>

Médicaments	Conseils
[2B6] Clopidogrel, Prasugrel	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

Médicaments	Conseils
Antiépileptiques : carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques : rifampicine, rifabutine efavirenz, oxcarbazépine, bosentan	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

Médicaments	Conseils
Hydrochlorothiazide Allopurinol Disulfirame	A prendre en compte. Augmentation des concentrations plasmatiques des métabolites cytotoxiques pouvant majorer la myélosuppression

Médicaments	Conseils
Interactions avec la phytothérapie	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.

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. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine): http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

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, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

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

