

MYLERAN[®] busulfan

INDICATIONS AMM

Le *busulfan* est un agent alkylant bifonctionnel, qui empêche la séparation et la réplication de l'ADN.

Il est indiqué dans le traitement :

- de la **leucémie myéloïde chronique** en cas de résistance ou de contre-indication aux autres traitements
- pour la préparation à la **transplantation des cellules souches hématopoïétiques**.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I). Prescription **réservée** aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible :



Flacon de 25 comprimés blancs dosés à 2 mg (69.83 €).

A conserver à une température inférieure à 25°C. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

En cas de **leucémie myéloïde chronique**, la posologie varie en fonction de l'indication et du stade d'évolution de la pathologie. La dose initiale maximale est de 4 mg/jour en traitement d'induction, et peut être administrée en une seule prise.

Pour la préparation à la **transplantation des cellules souches hématopoïétiques**, la posologie est fonction du poids du patient (1 mg/kg chez l'adulte) à prendre toutes les 6 heures pendant 4 jours.

INTERACTIONS

Associations contre-indiquées :

- Phénytoïne (introduite en prophylaxie de l'effet convulsivant de certains anticancéreux): risque de majoration de la neurotoxicité par augmentation du métabolisme hépatique du cytotoxique par la phénytoïne.
- Vaccin contre la fièvre jaune : risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

Associations déconseillées :

- Vaccins vivants atténués (sauf fièvre jaune) : risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
- Itraconazole : réduction de la clairance du *busulfan* de 20 %. Interrompre le traitement par itraconazole pendant 4 jours.
- Métronidazole



Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Neutropénie	Une NFS devra être réalisée avant le début de chaque cycle. Surveillance des signes évocateurs d'infection.	Si neutropénie fébrile (fièvre de plus de 38,5°C en une prise ou de 38°C à 2 reprises sur moins de 24 heures dans un contexte de neutropénie (PN < 500/mm ³ ou, à défaut, leucocytose < 1000/mm ³)), initier un traitement antibiotique suivant le protocole défini.
Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche au bicarbonate de sodium).	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
Thrombopénie	Surveillance hématologique fréquente et régulière.	Transfusion plaquettaire éventuelle à voir avec le spécialiste.
Toxicité pulmonaire (rare)	Le patient doit avertir le médecin en cas de dyspnée d'effort, de toux ou d'hyperthermie.	Survient essentiellement lors de traitements prolongés (dose totale >3 000 mg). Quelques râles pulmonaires retrouvés à l'examen clinique. Infiltrat bilatéral à la radio pulmonaire. Arrêt du traitement. Risque de fibrose interstitielle diffuse.
Toxicité hépatique dont maladie veino-occlusive	Bilan hépatique régulier (surveillance transaminases et hyperbilirubinémie)	Signes cliniques suspects : ictère, ascite. Voir avec le spécialiste.

Une aménorrhée et une azoospermie sont fréquentes.

Une alopecie (parfois totale mais réversible) et une hyperpigmentation cutanée peuvent survenir.

Une cataracte peut survenir après une utilisation prolongée (>2 ans).

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Le MYLERAN® se prend avec un grand verre d'eau, en une prise par jour, au cours ou en dehors des repas.



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.

Le patient peut rapporter les comprimés restants au **pharmacien** pour **aide dans les prises.**



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- essoufflement ou toux (risque de pneumonie interstitielle et de fibrose pulmonaire)
- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.
- signes hémorragiques.

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
- au CHU Hôtel Dieu Nantes
- à l'OMEDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand