



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

- Cytostatique : **agent alkylant** bifonctionnel qui empêche la séparation et la réplication de l'ADN.
- Indication(s) :
 - **Leucémie myéloïde chronique (LMC)** en cas de résistance ou de contre-indication aux autres traitements.
 - Préparation à la **transplantation des cellules souches hématopoïétiques (CSH)**

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Comprimé, rond, blanc, dosé à **2 mg** et portant l'inscription « GXEF3 » sur une face et « M » sur l'autre face.
- Flacon de 25 comprimés.
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services compétents en oncologie, en cancérologie et en hématologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

Posologie usuelle recommandée :

- **LMC :**
 - **Induction** : **0,06 mg/kg une fois par jour** (dose initiale maximale de 4 mg/jour) jusqu'à ce que le taux de leucocytes totaux soit compris entre 15 et 25.10⁹/L (généralement après 12 à 20 semaines de traitement) puis arrêt.
 - **Entretien** (lorsque les symptômes réapparaissent) : **0,5 à 2 mg une fois par jour ou quelques jours par semaine** afin de maintenir le taux de leucocytes entre 10 et 15.10⁹/L.
- **Transplantation CSH :**
 - *chez l'adulte* : **1 mg/kg** à prendre toutes les 6 heures pendant 4 jours
 - *chez l'enfant* : **480 mg/m²** en 16 prises de 30 mg/m²

Des adaptations posologiques sont possibles (voir § 4.2 du RCP).

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹



• **IR** : pas d'adaptations posologiques



• **IH** : pas d'adaptation posologique

Modalités de prise : 1 prise/jour

à heure fixe, au cours ou en dehors d'un repas

Comprimé à avaler en entier, sans être écrasé

- **En cas d'oubli ou de vomissement**: ne pas prendre la dose manquée ou de nouvelle dose et ne pas doubler la prise suivante. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

| | | |
|---------------------------|---------|---|
| ◆ NFS, plaquettes | ◆ | Surveillance chaque semaine en phase d'induction et au moins toutes les 4 semaines en phase d'entretien (risque de myélosuppression et d'aplasie médullaire) |
| ◆ Fonction hépatique | ◆ | Surveillance régulière des enzymes hépatiques et de la bilirubine |
| ◆ Contraception | ◆ | Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement |
| ◆ Grossesse / allaitement | ◆ | Traitement déconseillé pendant la grossesse Interrompre l'allaitement pendant le traitement |
| ◆ Intolérance allergie | ou ◆ | Traitement non recommandé si maladie rare héréditaire telle qu'une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose |

| Niveau | Médicaments concernés | Nature de l'interaction médicamenteuse |
|---------------------------------|---|---|
| Contre-indication | Vaccins vivants atténués | ⚠ Risque de maladie vaccinale généralisée. Contre – indication également pendant les 6 mois à 1 an suivant l'arrêt du traitement |
| Association déconseillée | Métronidazole, itraconazole | ⚠ Doublement des C° du busulfan (toxicité) → surveillance de la NFS une fois par semaine et interrompre le traitement par itraconazole pendant 4 jours |
| | Olaparib | ⚠ Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique |
| Précaution d'emploi | Phénytoïne, fosphénytoïne | ⚠ Risque de survenue de convulsions ou risque de majoration de la toxicité ou perte d'efficacité du cytotoxique |
| | Antivitamines K | ⚠ Risque thrombotique et hémorragique → contrôle plus fréquent de l'INR |
| A prendre en compte | Ciclosporine, tacrolimus | ⚠ Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération |
| | Deferasirox | ⚠ Risque d'augmentation de la toxicité du busulfan par diminution de sa clairance |
| | Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles | ⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE) |



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
 D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

| Toxicité | Conduite à tenir |
|---|---|
| Gastro-intestinale | |
| Nausée, vomissement, perte d'appétit | Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon sévérité (se référer à la fiche gestion des EI ⁴). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j , ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition). |
| Diarrhée | Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie ⁴ . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 selles par jour par rapport à l'état initial ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre). |
| Stomatites | Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques, bains de bouche ± anti-infectieux selon gravité ⁴ . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (douleur, érythème, ulcération non confluentes, alimentation solide). |
| Respiratoire | |
| Pneumopathie interstitielle, Toux, Dyspnée, hypoxie | Surveillance clinique et radiologique adaptées (radiographie ou scanner thoracique). Risque de fibrose pulmonaire et surinfections. Survient essentiellement lors des traitements prolongés (plusieurs années). Avis spécialiste pour arrêt du traitement. |
| Hépatique | |
| Hyperbilirubinémie, Maladie veino-occlusive | Surveillances clinique et biologique adaptées (cf. page 1). Informer les patients des signes cliniques suspects (ictère, ascite, prise de poids, ...) et les risques liés à la consommation de substances toxiques pour le foie (alcool, médicaments hépatotoxiques, ...) |
| Hématologique | |
| Anémie, neutropénie, thrombopénie | Surveillances clinique et biologique adaptées (cf. page 1). Avis spécialiste pour adaptation ou suspension du traitement (voir § 4.2 du RCP). Informer les patients sur les symptômes évocateurs d'une anémie (pâleur, fatigue, essoufflement, hématome, ...) |
| Dermatologique | |
| Hyperpigmentation | En particulier chez les sujets ayant la peau brune. Elle est souvent plus marquée au niveau du cou, thorax, mamelons, plis abdominaux et palmaires. Contrôler présence d'insuffisance surrénalienne. |
| Alopécie | Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Apparaît à fortes doses. Réversible dès arrêt du traitement. |
| Troubles généraux | |
| Fatigue, étourdissements, vertiges | Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique ; rechercher une anémie. |



Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

D'autres EI peuvent survenir : *aménorrhée, azoospermie, leucémie aiguë secondaire, hyperuricémie, convulsions, ... (liste non exhaustive, voir RCP).*

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 25/02/2022) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)