



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM¹

Alkylant

- Cytotoxique (prodigue inactive) : agent alkylant bifonctionnel (famille des moutardes azotées) → formation de ponts intrabrins ou interbrins sur l'ADN, entraînant une **inhibition de la transcription/réPLICATION** de l'ADN → **mort cellulaire**
Deux voies métaboliques ① *la voie d'activation produisant deux métabolites toxiques : la moutarde phosphoramide (métabolite actif) et l'acroléine (métabolite urotoxique)* ② *la voie d'inactivation du cyclophosphamide en carboxyphosphoramide*
- Indications :
 - TraITEMENT adjuvant et en situation métastatique des **adénocarcinomes mammaires**
 - TraITEMENT des cancers **ovariens**, des cancers **bronchiques** notamment à petites cellules, des séminomes et carcinomes embryonnaires **testiculaires**, des cancers de la **vessie**, des **sarcomes**, des **neuroblastomes**, des **lymphomes** malins **hodgkiniens** et **non hodgkiniens**, des **myélomes multiples**, des **leucémies aiguës** notamment lymphoïdes.
D'autres indications, hors oncologie/hématologie, disposent d'une AMM.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES¹



- Comprimé enrobé blanc, dosé à **50 mg**
- Boîte de 50 comprimés (plaquettes thermoformées)
- Conservation à température inférieure à 25°C
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION²

- Prescription **non restreinte** (liste I)
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE¹

Posologie, durée du traitement et/ou intervalles thérapeutiques sont fonction de l'indication (type et localisation de la tumeur, traitement initial ou d'entretien) et de la place du médicament dans le traitement entrepris (utilisé seul ou en association avec d'autres médicaments cytostatiques).

Posologie habituelle : 100 à 200 mg/m²/jour (soit 2,5 à 5 mg/kg/jour) par cycles courts de 1 à 14 jours, répétés tous les 14 à 28 jours (en discontinu). Des posologies plus faibles de 40 à 100 mg/m²/jour (soit 1 à 2,5 mg/kg/jour) peuvent être utilisées, en continu (sans interruption), en traitements prolongés.

Adaptations possibles :



- IR **légère, modérée ou sévère** : envisager une réduction de posologie



- IH **légère, modérée ou sévère** : envisager une réduction de posologie

Modalités de prise : 1 prise/jour

à heure fixe, le **matin à jeun**, avec absorption suffisante d'une **boisson lors de la prise et immédiatement après** (*favoriser une diurèse forcée*)

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

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES¹

| | |
|--------------------------------------|--|
| ◆ NFS | Surveillance tous les 5 à 7 jours, puis tous les 2 jours si leucocytes < 3 000/mm ³ . Contrôles quotidiens le cas échéant ; en cas de traitement au long cours, ce contrôle peut être espacé toutes les 2 semaines. Numération plaquettaire et mesure du taux d'hémoglobine à effectuer avant chaque administration et à intervalles appropriés après l'administration. |
| ◆ Surveillances vésicale et urinaire | Recherche régulière d'hématurie ainsi que de tout autre signe de toxicité urinaire, rénale ou vésicale (cystite hémorragique, pyélite, urétérite). Surveillance de la diurèse |
| ◆ Toxicité pulmonaire | Peu fréquente, de mauvais pronostic. Des cas de pneumopathies interstitielles voire de fibroses pulmonaires pendant/après traitement ont été rapportés, de-même que des cas de maladie veino-occlusive pulmonaire et d'autres formes de toxicité pulmonaire. |
| ◆ Contraception | Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement pour les hommes et jusqu'à 12 mois après l'arrêt du traitement pour les femmes. |
| ◆ Grossesse/AllaITEMENT | Traitement contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement |
| ◆ Intolérance ou allergie | Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose |

| Niveau | Médicaments concernés | Nature de l'interaction médicamenteuse |
|--------------------------|---|--|
| Contre-indication | Vaccin antiamarile (fièvre jaune) <i>Millepertuis</i> | Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt Risque d'↗ des concentrations (C°) plasmatiques du métabolite actif du cyclophosphamide (MACP) (toxicité) |
| Association déconseillée | Vaccins vivants atténués autres que vaccin antiamarile <i>Pamplemousse</i> | Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle, majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. Utiliser un vaccin inactif lorsqu'il existe (poliomyélite). |
| Précaution d'emploi | Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, rifampicine</i> | ↗ C° plasmatique du MACP (inefficacité) |
| | Phénytoïne | Risque d'↗ des C° plasmatiques du MACP (toxicité) |
| | Anti-vitamine K (acénocoumarol, fluindione, warfarine) | ↗ du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. Possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. Contrôle plus fréquent de l'INR |
| | Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux | ↘ Absorption intestinale du cyclophosphamide (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises |
| A prendre en compte | 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 |
|---|--|
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | |
| Alopécie | Conseils de prévention (voir fiche patient) |
| Affections gastro-intestinales | |
| Mucite | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur, énanthème, ulcération non confluente, alimentation solide). |
| Affections hématologiques et du système lymphatique | |
| Anémie, leucopénie, neutropénie, thrombopénie | Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (Hb = 8-10 g/dL, GB = 2-3 G/L, PNN = 1-1,5 G/L, Plaquettes = 50-75 G/L). |
| Affections des organes de la reproduction et du sein | |
| Stérilité | Interférence avec l'ovogenèse et la spermatogenèse qui peut être à l'origine d'une stérilité pour les deux sexes ; son apparition semble dépendre de la dose de cyclophosphamide, de la durée du traitement et de l'âge des patientes à l'initiation. Informer le patient de ces risques et de la possibilité de conservation des gamètes avant l'initiation du traitement (stérilité potentiellement irréversible). |
| Infections et infestations | |
| Infections | Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin. |
| Troubles généraux | |
| Fatigue | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne). |



D'autres EI peuvent survenir : allongement du QT, céphalées, cystite, cystite hémorragique, fièvre, hématurie, malaise, myélosuppression, vertiges... (liste non exhaustive, voir RCP).

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

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

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 16/12/2025) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omedit-fiches-cancer.fr](#)