



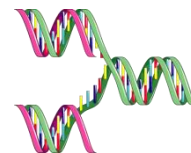
## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM <sup>1</sup>

**Agent alkylant** établissant des liaisons covalentes avec l'ADN (perturbation de la synthèse des protéines et de la division cellulaire)

**Indications** ( en mono ou polychimiothérapie) :

- Tumeurs cérébrales primitives et secondaires
- Cancers broncho-pulmonaires épidermoïdes et à petites cellules
- Lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens
- Myélomes
- Mélanomes malins

Agent alkylant



## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1</sup>

- Boîte de **5 gélules bleues** dosées à **40 mg**
- Conservation à une T° inférieure à 25°C
- Ne pas déconditionner dans un pilulier
- Port de gants lors de la manipulation (§ 4.4 RCP)
- Lavage des mains après manipulation

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>



- **Prescription hospitalière** (Liste I) réservée aux spécialistes en oncologie, hématologie et cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation **uniquement en rétrocession**

Posologie usuelle recommandée : **130 mg/m<sup>2</sup>** en une prise par voie orale **toutes les 6 semaines**

En cas d'insuffisance médullaire la dose est réduite à 100 mg/m<sup>2</sup> toutes les 6 semaines

Les doses ne sont répétées qu'une fois les valeurs de l'hémogramme redevenues acceptables. Elles sont à ajuster en fonction de la réponse du patient à la dose précédente ( en fonction du nadir des leucocytes et des plaquettes après la dose précédente -> voir § 4.2 RCP)

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE<sup>1</sup>



**Contrôle périodique de la fonction rénale et hépatique pendant le traitement** → profil d'efficacité et de tolérance non établi en cas d'IR ou d'IH



### Modalités de prise :

**En 1 prise avec un grand verre d'eau, toutes les 6 semaines, de préférence le soir au coucher, ou 3 heures après le repas**  
Gélules à avaler entières, sans être croquées ou écrasées

- **En cas d'oubli** : prendre les gélules oubliées le jour suivant à l'heure habituelle. Un délai de 6 semaines devant être respecté, la prise suivante sera décalée d'un jour. Le noter dans le carnet de suivi <sup>4</sup>.
- **En cas de vomissement** → ne pas prendre de dose supplémentaire et attendre la prise suivante<sup>5</sup>. Le noter dans le carnet de suivi <sup>4</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

- ◆ NFS → Effectuée toutes les semaines pendant le traitement en raison de la toxicité hématologique retardée et cumulative (voir § 4.2 RCP pour adaptation posologique)
- ◆ Fonction pulmonaire → Toxicité pulmonaire dose-dépendante-> tests de la fonction respiratoire avant et pendant le traitement (voir § 4.4 RCP)
- ◆ Fonction rénale et hépatique → Contrôles réguliers pendant le traitement
- ◆ Contraception/Fertilité → Les hommes et les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode efficace de contraception pendant le traitement; et jusqu'à 6 mois après la fin de traitement. Ils doivent également être informés du risque d'atteinte des gamètes et des moyen de les préserver avant le début du traitement (voir § 4.4 RCP)

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Contre-indication</b>	<b>Vaccins vivants atténués</b>	Pendant et jusqu'à 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie (risque de maladie vaccinale généralisée mortelle)
<b>Association déconseillée</b>	<b>Phénytoïne, fosphénytoïne</b>	Risque de convulsions par $\searrow$ de l'absorption digestive des antiépileptiques + risque toxicité/inefficacité de la lomustine par $\nearrow$ de son métabolisme
	<b>Cimétidine (&gt; 800mg/j)</b>	$\searrow$ Métabolisme lomustine ( <b>toxicité médullaire accrue</b> )
<b>A prendre en compte</b>	<b>Immunosuppresseurs</b> (ciclosporine, évérolimus, tacrolimus, sirolimus, temsirolimus)	Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif
	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	A évaluer au cas par cas à l'aide de bases de données disponibles ( <a href="#">HEDRINE</a> )

 **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](#) si besoin

### GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité

Conduite à tenir

#### Hématologique

Anémie, neutropénie, leucopénie, thrombopénie

Surveillance clinique et biologique adaptée (cf. page 1).  
**Grade 2 (Hb < 10 g/dL, GB < 3 G/L, PNN < 1,5 G/L, plaquettes < 75 G/L** voir § 4.2 du RCP) → avis spécialiste pour un ajustement posologique en fonction de la réponse hématologique du patient à la dose précédente (en particulier pour la leucopénie et la thrombopénie).


#### Gastro-intestinale

Nausées, vomissements

Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient) ;  
 Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (voir fiche gestion des EI <sup>4</sup>)  
**Grade ≥ 3 (≥ 6 vomissements/j, apports alimentaires et hydriques insuffisants, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation) :** avis spécialiste pour interruption/adaptation (voir § 4 2 RCP).

Stomatite

Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques, bains de bouche ± anti-infectieux selon gravité<sup>4</sup>.

 **D'autres EI peuvent survenir : fibrose pulmonaire, alopecie, risque d'aménorrhée et d'azoospermie, atteintes hépatobiliaires et rénales, signes neurologiques (confusion, léthargie) ... (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**