

FLUDARA

Fludarabine

INDICATION AMM

La *fludarabine* est un agent antinéoplasique et immunomodulateur, analogue de l'adénine dont le métabolite actif inhibe la synthèse de l'ADN, de l'ARN et des protéines.

Le FLUDARA® est indiqué dans le traitement :

- de la **leucémie lymphoïde chronique** (LLC) à cellules B, chez les patients ayant des réserves médullaires suffisantes.

Le traitement en première ligne avec FLUDARA® 10 mg doit uniquement être initié chez les patients en stade avancé de la maladie, Raï stade III/IV (Binet stade C) ou Raï stade I/II (Binet stade A/B), lorsque le patient présente des symptômes associés à la maladie ou une maladie en progression.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à **prescription initiale hospitalière** de 6 mois (LISTE I) et renouvellement réservés aux hématologues, oncologues et médecins internistes.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles :

- flacon de 20 comprimés rose saumon dosés à 10 mg sous plaquettes thermoformées de 5.
- flacon de 15 comprimés rose saumon dosés à 10 mg sous plaquettes thermoformées de 5.

Les flacons sont dotés d'une fermeture de sécurité enfant.

Conservez ce médicament dans son emballage d'origine, à température ambiante, à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité, et hors de portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie varie en fonction de l'indication et du stade d'évolution de la pathologie. Elle est généralement comprise entre 60 et 90 mg/j. La dose prescrite doit être administrée par voie orale en cure de 5 jours consécutifs tous les 28 jours.

Réduction des doses de 50% si la clairance de la créatinine est comprise entre 30 et 70ml/min.
Contre-indiqué si la clairance de la créatinine < 30ml/min

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Le FLUDARA® interagit avec d'autres molécules cytotoxiques, tels que la pentostatine (risque de manifestation pulmonaire sévère voir fatale) et l'aracytine.

Les inhibiteurs de capture de l'adénosine risquent de diminuer son efficacité.

L'utilisation de vaccins vivants doit être évitée avant et après le traitement. Pour les vaccins inactivés, il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin sans augmentation des effets indésirables).

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Neutropénie, lymphopénie (risque infectieux)	Hémogramme hebdomadaire. Traiter toute infection avant le début ou la reprise du traitement.	Dose dépendante, cumulative, récupération vers J21-J28. Ajustement de la fréquence des cures en fonction de la NFS, ou réduction des doses à voir avec l'oncologue.

Thrombopénie et risque hémorragique	Hémogramme hebdomadaire. Utiliser une brosse à dent souple. Eviter les AINS : aspirine, ibuprofène ...	Ajustement de la fréquence des cures en fonction de la NFS, ou réduction des doses à voir avec l'oncologue. (risque rare d'hémorragies gastro-intestinales et de cystites hémorragiques)
Anémie	Hémogramme hebdomadaire.	Quelques cas isolés d'anémie hémolytiques nécessitent l'arrêt du traitement.
Diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéique éventuel en complément d'une réhydratation orale.
Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides, l'alcool. Brossage des dents avec une brosse très souple, en évitant les dentifrices mentholés.	Dose dépendante. Bains de bouche éventuels.
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments fris, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement anti-émétique standard éventuel.
Syndrome de lyse tumorale (en cas de forte masse tumorale)	Traitement préventif au cours des 2 premières cures : hyperhydratation, hypouricémiants.	Surveillance biologique, notamment en cas de masse tumorale élevée : uricémie, phosphatémie, kaliémie, calcémie, acidose métabolique, hématurie, fonction rénale, cristaux d'urates dans les urines.
Œdème	Surveillance régulière du poids.	Bilan cardiaque éventuel.
Neurotoxicité (neuropathies périphériques, confusion, troubles visuels...)	La prudence est recommandée en cas de conduite de véhicules. Surveillance neurologique.	Survient généralement à doses élevées. Interrompre le traitement en cas d'effets indésirables graves. Association d'une surveillance oculaire spécifique.

Une **alopécie** peut survenir, pour limiter la perte des cheveux conseiller l'utilisation d'une brosse molle et éviter les décolorations et colorations. Les cheveux repoussent à l'arrêt de la chimiothérapie.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

- Le FLUDARA® 10 mg peut être pris **à jeun ou au cours du repas**. Les comprimés entiers doivent être avalés avec de l'eau, sans les mâcher, ni les casser.
- Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.
- Ne pas laisser à la portée des enfants.
- Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.
- Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis de l'oncologue.
- **En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante.** Prendre la dose suivante habituellement prescrite et noter cet oubli dans le carnet de suivi.
- Ne pas prendre de FARESTON® en cas de grossesse ou d'allaitement. Une contraception efficace chez la femme et chez l'homme devra être mise en place pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement (risque : altérations du génotype).
- Administration avec des précautions plus importantes chez les sujets de plus de 75 ans.
- Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.
- En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).
- **Contactez rapidement le médecin** en cas de :
 - fièvre/signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence
 - signes hémorragiques
 - perte ou changement de la vision
 - difficultés à respirer, toux anormale (possible pneumopathie interstitielle), gonflement des jambes ou douleur à la poitrine.

Pour une information complète, se reporter au RCP