

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.

PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible :

- flacon de 25 comprimés pelliculés blancs dosés à 2 mg.

A conserver à une température ne dépassant pas 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 MEDICAMENTEUSES

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.

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.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Neutropénie	Surveillance hématologique fréquente et régulière.	Interruption éventuelle du traitement et instauration d'une polythérapie anti-infectieuse à voir avec l'oncologue. Utilisation du G-CSF possible.

Thrombopénie	Surveillance hématologique fréquente et régulière.	Transfusion plaquettaire éventuelle à voir avec l'oncologue.
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments froids, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard éventuel.
Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Brossage des dents avec une brosse très souple	Bains de bouche éventuels.
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 bilatérale 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 l'oncologue.

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).

Risque d'hyperuricémie, correction avant le début du traitement puis traitement prophylactique (hyperhydratation et allopurinol).

En cas de posologie élevée, prévention systématique du risque de convulsion par benzodiazépine.

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.

- Ne pas broyer les comprimés.

- Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.

- Ne pas prendre le MYLERAN® en cas de grossesse et d'allaitement. Utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et durant les 2 semaines suivant son arrêt.

- 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 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.

- 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 :

- essoufflement ou toux (risque de pneumonie interstitielle et de fibrose pulmonaire)

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence

- signes hémorragiques.

Pour une information complète, se reporter au RCP.