



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 confluyente, 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