



# Témzolomide TEMODAL® et génériques

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

- Cytotoxique : **pro-médicament** qui subit une conversion chimique à pH physiologique en monométhyl triazénoimidazole carboxamide (**MTIC ; composé actif**), lequel **affecte la synthèse de l'ADN par alkylation** (lésion intracaténaire)
- Indications : traitement • des patients **adultes atteints d'un glioblastome multiforme nouvellement diagnostiqué**, en association avec la radiothérapie (RT) puis en monothérapie • des **enfants à partir de 3 ans, des adolescents et des patients adultes atteints d'un gliome malin**, tel que glioblastome multiforme ou astrocytome anaplasique, **présentant une récurrence ou une progression** après un traitement standard

Agent alkylant




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

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



- Gélule au corps blanc marqué du logo SP et de deux rayures, dosée à **5 mg** (coiffe verte) ou **20 mg** (coiffe jaune) ou **100 mg** (coiffe rose) ou **140 mg** (coiffe bleue) ou **180 mg** (coiffe orange) ou **250 mg** (coiffe blanche)
- Des *génériques de couleur différente existent.*
- Boîte de 5 sachets de 1 gélule
- Conservation à température ambiante ; ne pas déconditionner dans un pilulier.

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en oncologie médicale, cancérologie ou hématologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies hospitalières (rétrocession) 

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

### Posologie :

- Glioblastome multiforme nouvellement diagnostiqué :**
  - Phase concomitante en association à la RT → **75 mg/m<sup>2</sup>/jr pendant 42 jrs (voire 49 jrs)**
  - Phase de monothérapie → 4 semaines après la fin de la RT, reprise possible du témzolomide pour 6 cycles maximum : **150 mg/m<sup>2</sup>/jr pendant 5 jrs suivis de 23 jrs sans traitement (=cycle de 28 jrs)**, puis ↗ à partir du 2<sup>ème</sup> cycle à 200 mg/m<sup>2</sup>/jr si toxicité non hématologique ≤ grade 2 (excepté pour alopecie, nausées, vomissements)
- Gliome malin en progression ou récurrence :**
  - patient non prétraité → **200 mg/m<sup>2</sup>/jr pendant 5 jrs suivis de 23 jrs sans traitement** OU
  - patient prétraité → **150 mg/m<sup>2</sup>/jr pendant 5 jrs suivis de 23 jrs sans traitement**, puis ↗ à partir du 2<sup>ème</sup> cycle à 200 mg/m<sup>2</sup>/jr en l'absence de toxicité hématologique



### Adaptations possibles

(voir § 4.2 RCP)

- IR ou IH :** aucune réduction de dose ne semble nécessaire

### Modalités de prise : 1 prise/jr

à heure fixe, à jeun (2h après le repas du soir et 1h après l'ondansétron, ne pas re-manger avant 2h)

- En cas d'oubli ou de vomissement :** ne pas prendre la dose manquée/de nouvelle dose. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.

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

◆ NFS	⇒ Phase concomitante → surveillance 1 fois/semaine ; en monothérapie → surveillance à J22 de chaque cycle puis chaque semaine jusqu'à un taux PNN > 1,5 x 10 <sup>9</sup> /l et un taux de plaquettes > 100 x 10 <sup>9</sup> /l
◆ Fonction hépatique	⇒ Surveillance après chaque cycle de traitement chez tous les patients ainsi qu'en milieu du cycle pour les patients traités en phase concomitante (cas d'hépatotoxicité rapportés)
◆ Fonction respiratoire	⇒ Surveillance des symptômes respiratoires (dyspnée, toux, fièvre) qui pourraient évoquer une pneumopathie interstitielle
◆ Contraception	⇒ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après la dernière prise pour les femmes et 3 mois pour les hommes.
◆ Fertilité/ Grossesse/ Allaitement	⇒ - Risque d'infertilité masculine irréversible ; possibilité de cryoconservation du sperme avant initiation - Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.
◆ Intolérance	⇒ Présence de lactose ; 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
<b>Contre-indication</b>	<b>Vaccins vivants atténués</b>	Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt : risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle
<b>Association déconseillée</b>	<b>Olaparib</b>	Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du témozolomide ( <b>toxicité</b> )
	<b>Phénytoïne, fosphénytoïne</b>	Risque de survenue de convulsions par $\searrow$ de l'absorption digestive de la phénytoïne, ou bien risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du témozolomide par $\nearrow$ de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la phénytoïne/fosphénytoïne.
<b>Précaution d'emploi</b>	<b>Antivitamines K</b> <i>Acénocoumarol, fluindione, warfarine</i>	Possible interaction ; contrôle plus fréquent de l'INR
	<b>Antiacides gastriques, résines chélatrices</b> <i>(colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux</i>	$\searrow$ Absorption intestinale du témozolomide ( <b>inefficacité</b> ) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
<b>A prendre en compte</b>	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <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](#) en cas de question

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

Toxicité	Conduite à tenir
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient).
<b>Affections du système nerveux</b>	
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>Céphalées</b> : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si <u>grade <math>\geq 2</math></u> ( <b>douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ). <b>Fatigue</b> : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade <math>\geq 2</math></u> ( <b>fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ).
Neuropathies périphériques, paresthésies	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique $\pm$ antiépileptique $\pm$ antidépresseur. Avis spécialiste si <u>grade <math>\geq 2</math></u> ( <b>douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ).
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>En cas de constipation</b> : traitement symptomatique (laxatifs $\pm$ probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade <math>\geq 2</math></u> ( <b>symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ). <b>En cas de diarrhée</b> : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique $\pm$ probiotiques) $\pm$ anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <u>grade <math>\geq 2</math></u> ( <b>augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel</b> ) + surveillance (NFS, fièvre). <b>En cas de nausées/vomissements</b> : traitement antiémétique $\pm$ réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ).
<b>Affections vasculaires</b>	
Hémorragie, ecchymoses	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis médical en cas de saignement important. Avis spécialiste si <u>grade <math>\geq 2</math></u> ( <b>saignement modéré ; nécessitant un traitement médical</b> ).
<b>Troubles généraux</b>	
Œdèmes périphériques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste si <u>grade <math>\geq 2</math></u> ( <b>écart maximal &gt; 10 à 30 % en volume ou en circonférence entre les membres ; comblement franc d'une partie anatomique ; comblement des plis cutanés ; modification franche du contour anatomique habituel ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ).

D'autres EI peuvent survenir : acouphène, amnésie, aphasie, confusion, convulsions, hémiparésies, hyperglycémie, infections, insomnie, myalgies, réactions allergiques, sécheresse cutanée, stomatite, troubles de la vision... (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**