Capécitabine XELODA®et génériques

Fiche Professionnels de santé
V5.1, juin 2024

Mécanisme d'action et indications AMM [1]

Antimétabolite

- Cytostatique : **antimétabolite**, précurseur du 5FU, qui inhibe la synthèse de l'ADN
- Indications :

- Traitement du **cancer colorectal métastatique** et **traitement adjuvant du cancer du colon de stade III** après résection
- En 1ère ligne dans le traitement du cancer **gastrique avancé en association** à une chimiothérapie à base de sel de platine
- **En association** avec le docétaxel dans le traitement du cancer du **sein localement avancé ou métastatique** après échec d'une chimiothérapie cytotoxique ayant comporté une anthracycline
- En monothérapie dans le traitement du cancer du **sein localement avancé ou métastatique** après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracyclines ou lorsqu'une chimiothérapie par anthracyclines n'est pas indiquée

Présentation et caractéristiques [1]



- Comprimé pêche clair dosé à **150 mg** avec l'inscription « XELODA » et « 150 »
- Boîte de 60



- Comprimé pêche dosé à **500 mg** avec l'inscription « XELODA » et « 500 »
- Boîte de 120

- *Des génériques de forme et de couleur différentes existent.*
- Conservation à température ambiante; ne pas déconditionner dans un pilulier.

Prescription et dispensation [2, 5]

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale, de cancérologie ou d'hématologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville
  La mention sur l'ordonnance « résultats uracilémie pris en compte » est obligatoire pour toute délivrance, y compris lors des renouvellements

Posologie & modalités de prise [1]

Posologie usuelle : en fonction de l'indication et de l'association ou non à une chimiothérapie ou radiothérapie

- **2500 mg/m²/jour**, en **2 doses séparées**, **1250 mg/m²/prise**, **2 prises/jour**; traitement pendant 14 jours suivi d'une période de 7 jours sans traitement
- **1600 à 2000 mg/m²/jour**, en **2 doses séparées**, **800 à 1000 mg/m²/prise**, **2 prises/jour**; traitement pendant 14 jours suivi d'une période de 7 jours sans traitement
- **1250 mg/m²/jour**, en **2 doses séparées**, **625 mg/m²/prise**, **2 prises/jour**; traitement en continu

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : selon la tolérance en fonction de la dose initiale; et chez le sujet âgé en association avec le docétaxel

- IR **légère :** aucun ajustement posologique
- IR **modérée :** aucun ajustement posologique si dose initiale de 1000 mg/m² ou réduction de la posologie à 75% pour une dose initiale de 1250 mg/m²
- IR **sévère** : contre-indication

- IH **légère** et **modérée** : absence de données
- IH **sévère** : contre-indication

Modalités de prise : 2 prises/jour
à heure fixe, dans les 30 minutes qui suivent le repas

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

Surveillances spécifiques [1]

NFS	Surveillance à l'initiation et au cours du traitement (risque de neutropénie et thrombopénie)
Fonctions hépatique et rénale	Surveillance pendant le traitement. Interruption en cas d'élévation de la ***bilirubine >3N*** ou des ***transaminases > 2,5N*** (voir § 4.2 RCP)
Fonction cardiaque	Prudence chez les patients ayant des antécédents de maladie cardiaque significative, de troubles du rythme ou d'angine de poitrine.
Dépistage du déficit en DPD	Dépistage phénotypique et/ou génotypique avant le début du traitement
Contraception	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 6 mois qui suivent la dernière prise pour les femmes et les 3 mois qui suivent la dernière prise pour les hommes
Grossesse/Allaitement	Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant les 2 semaines qui suivent la dernière prise.
Intolérance ou allergie	Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1,3]

Voie métabolique principale : CYP 2C9

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	**Vaccins vivants atténués**	Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt (risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle)
Association déconseillée	Olaparib	Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de la capécitabine
	Phénytoïne, Fosphénytoïne	↗ concentration plasmatique de phénytoïne (risque de convulsions) ou risque de majoration de la **toxicité** ou **de perte d'efficacité** de la capécitabine
	Antivitamine K	↗ du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR et adaptation de la posologie de l'AVK pendant le traitement et 8 jours après l'arrêt
Précaution d'emploi	**Antiacides gastriques, résines chélatrices** *(colestyramine, sévélamer…)*, **topiques gastro-intestinaux**	Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	**Immunosuppresseurs**	Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif
	Acide folinique	Potentialisation des effets, à la fois cytostatiques et indésirables du 5-FU
	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	Prévention et conduite à tenir
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **En cas de constipation** : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne;*** voir § 4.2 du RCP). **En cas de diarrhée** : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***+ 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel*** ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre). **En cas de nausées/vomissements** : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition;*** voir § 4.2 du RCP)
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***douleur, énanthème, ulcération non confluente, alimentation solide*** ; voir § 4.2 du RCP).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Syndrome mains-pieds	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon les formes (modérée, hyperkératosique ou inflammatoire ; voir fiche d'aide à la prise en charge du syndrome mains-pieds[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***modifications cutanées type exfoliation, bulles, saignement ou hyperkératose, avec douleur ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne*** ; voir § 4.2 du RCP).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Anémie, leucopénie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologiques et cliniques adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***Hb : 8-10 g/dL ; GB : 2-3 G/L ; PNN : 1-1,5 G/L ; plaquettes : 50-75 G/L***; voir § 4.2 du RCP).
Affections du système nerveux	
Céphalées	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ;*** voir § 4.2 du RCP).
Infections et infestations	
Virus de l'herpès, rhinopharyngite, infection des voies respiratoires basses	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.

D'autres EI peuvent survenir : anorexie, déshydratation, insomnie, dépression, vertiges, dyspnée … (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

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 29/02/2024) : 1 - RCP ; 2 - RSP ANSM ; 3 - Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023 ;
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 5 - ANSM