

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). Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, aux internistes ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

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, telles que la pentostatine (risque de manifestation pulmonaire sévère voire 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).

EFFETS INDESIRABLES	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 le spécialiste.
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 le spécialiste. (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	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti diarrhéique est envisageable	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
Stomatites Mucites	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche au bicarbonate de sodium).	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
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. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
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.

RECOMMANDATIONS 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.



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Rapportez les emballages vides et comprimés restants à la pharmacie pour renouvellement du mois suivant.



Il est conseillé au patient de s'aider d'un calendrier pour repérer les prises.



Ne pas laisser à la portée des enfants.



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**.



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 suivante habituellement prescrite et noter cet oubli dans le carnet de suivi

- **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.



REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP