



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

Inhibiteur
topoisomérase II

- **Cytotoxique** : inhibition de la topoisomérase II, perturbant ainsi les phénomènes de réplication, de transcription et de réparation de l'ADN.
- **Indications** : en association ou en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints de :
 - carcinomes embryonnaires du testicule récidivant ou réfractaire
 - cancers bronchiques à petites cellules
 - cancer épithélial de l'ovaire résistant ou réfractaire aux sels de platine et cancer non épithélial de l'ovaire
 - lymphomes malins hodgkiniens (récidivant ou réfractaire) et non hodgkiniens (récidivant)
 - leucémie aiguë myéloïde récidivante ou réfractaire

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Capsule dosée à **50 mg** de couleur rose-rouge
- Boîte de 20 capsules molles
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- **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



POSITIVITÉ & MODALITÉS DE PRISE¹

Posologies usuelles recommandées : **100 à 200 mg/m²/jour aux jours 1 à 5** ou **200 mg/m²/jour aux jours 1, 3 et 5** tous les 21 ou 28 jours, en monothérapie ou en association (variante posologique à 50 mg/m²/jour pendant 2 à 3 semaines, en plusieurs cycles, avec un intervalle d'au moins une semaine). *Les doses quotidiennes supérieures à 200 mg doivent être divisées en 2 prises par jour*

Adaptations possibles : en cas de toxicité de grade 3 ou 4, d'apparition de fièvre, d'infection, de neutrophiles < 500/mm³ pendant plus de 5 jours ou de plaquettes < 25 000/mm³ (voir § 4.2 RCP)

- **IR modérée** (ClCr entre 15 et 50 ml/min) : diminution de la posologie de 25%
- **IR sévère** (ClCr < 15ml/min) **ou dialyse** : réduction de dose > 25%
- **IH** : aucun ajustement posologique (surveillance fonction hépatique)

Modalités de prise : 1 à 2 prises/ jour

à heure fixe, en dehors des repas (au moins 1 heure avant ou 2 heures après le repas).

Capsules à avaler entières avec un grand verre d'eau.

- **En cas d'oubli ou de vomissement** : ne pas prendre la dose manquée / de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante (ne pas doubler la dose). Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

- ◆ NFS → Surveillance au début du traitement et avant chaque dose suivante (numération plaquettaire, taux d'hémoglobine, numération leucocytaire)
- ◆ Fonction rénale → Surveillance de la clairance de la créatinine (ClCr) pour une éventuelle adaptation de dose
- ◆ Hypersensibilité → Les réactions anaphylactiques peuvent se manifester par des frissons, fièvre, tachycardie, bronchospasme, dyspnée et hypotension. Si apparition d'un choc anaphylactique, arrêt du traitement et administration d'agents vasopresseurs, corticoïdes, antihistaminiques ou de solutés de remplissage.
- ◆ Syndrome de lyse tumorale (SLT) → Surveillance étroite des signes de SLT en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque tels que tumeur volumineuse réceptive au traitement et insuffisance rénale.
- ◆ Contraception/Fertilité → Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt. Une conservation du sperme avant l'initiation du traitement peut être envisagée.
- ◆ Grossesse/Allaitement → Traitement contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement
- ◆ Intolérance ou allergie → Traitement non recommandé si maladie héréditaire telle qu'une intolérance au fructose ou un trouble génétique rare caractérisé par l'incapacité à décomposer le fructose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants	Chez les patients immunodéprimés pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt (risque de maladie vaccinale systémique)
	<i>Millepertuis</i>	↳ Concentration (C°) plasmatique de l'étoposide (inefficacité)
Association déconseillée	Olaparib	↳ Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de l'étoposide
	Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, rifampicine...</i>	↳ C° plasmatique de l'étoposide (inefficacité) → surveillance et adaptation de la posologie pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur
	Phénytoïne, Fosphénytoïne	↳ Absorption phénytoïne par l'étoposide → risque survenue convulsions Augmentation du métabolisme hépatique par la phénytoïne → majoration toxicité ou perte d'efficacité de l'étoposide
Précaution d'emploi	Antivitamines K	↳ Augmentation du risque thrombotique et hémorragique → contrôle plus fréquent de l'INR
A prendre en compte	Immunosuppresseurs <i>Ciclosporine...</i>	↳ Immunodépression excessive avec risque de syndrome lympho-prolifératif
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	↳ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (exemple : 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
Affections de la peau et du tissu sous cutané	
Eruption cutanée, prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antiprurigineux à usage local (dermocorticoïdes) ± antihistaminique par voie orale ± produits émollients ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 3 (voir § 4.2 du RCP).
Affections gastro-intestinales	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 3 (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation ; apport calorique oral et apport hydrique insuffisants ; voir § 4.2 du RCP)
Diarrhées, douleurs abdominales	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). 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 pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 3 (≥ 7 selles /j par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).
Mucite, 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 pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 3 (ulcères ; alimentation uniquement liquide possible ; douleur sévère ; ulcérations confluentes, hémorragie au contact ; incapacité à s'alimenter/s'hydrater de manière correcte ; voir § 4.2 du RCP).
Affections hématologiques	
Anémie, thrombopénie, neutropénie	Surveillance clinique et biologique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si neutrophiles < 1500/mm³ et/ou si plaquettes < 100 000/mm³
Troubles généraux	
Fatigue, vertiges, céphalées	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Fatigue : Surveillances biologique et clinique. Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 3 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne)
Alopécie	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient).



D'autres EI peuvent survenir : *arythmies, hépatotoxicité, hypertension, infections, leucémies aiguës, pigmentation, réactions anaphylactiques, ... (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 22/04/2022) : 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/