

LOMUSTINE [BELUSTINE®]

Agent alkylant



Traitement des tumeurs cérébrales primitives et secondaires – des cancers bronchopulmonaires épidermoïdes et à petites cellules – des lymphomes hodgkiniens et non-hodgkiniens – des myélomes – des mélanomes malins

- Les gélules doivent être avalées de préférence le soir ou 3 heures après un repas.

Si une dose est omise, prendre la dose suivante comme prévu et poursuivre le schéma thérapeutique. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose simple oubliée.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Nécessite une surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacie de ville

- Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche. Une information plus complète est disponible dans les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : <http://e-cancer.fr/> rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».
Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : <http://www.ansm.sante.fr>.
- Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>

Face à un événement indésirable survenant sous lomustine, les autres étiologies qu'un effet de celui-ci ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être

suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Anémie

- Informer les patients des symptômes évocateurs : fatigue, essoufflement à l'effort, palpitations, pâleur.
- Identifier et traiter toute autre cause possible : carence en fer, déficit en vitamine B9 ou B12, infection ou inflammation, pertes sanguines, hémolyse...
- Traitement à envisager par l'équipe hospitalière si taux Hb < 10 g/dL : facteurs de croissance érythropoïétiques avec ou sans supplémentation en fer, transfusion sanguine. Objectif : atteindre un taux d'Hb entre 10 et 12 g/dL.

Neutropénie fébrile – fièvre ET taux de PNN < 0,5 G/L ou taux de globules blancs < 1 G/L = SITUATION D'URGENCE THERAPEUTIQUE

- Informer les patients :
 - prévention par hygiène rigoureuse, limitation contacts rapprochés avec les personnes infectées, port d'un masque chirurgical si lieux d'affluence ;
 - prise de température si sensation de sueurs ou frissons.
- Des médicaments peuvent masquer la fièvre : anti-inflammatoires, paracétamol...
- Si température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou = 38 °C deux fois à 1 heure d'intervalle : contacter d'urgence l'équipe hospitalière pour prévoir une NFS et un éventuel traitement antibiotique probabiliste large spectre.

Thrombopénie – bulles hémorragiques = SITUATION D'URGENCE THERAPEUTIQUE

- Informer les patients :
 - symptômes évocateurs : bulles hémorragiques intra-buccales, purpura, gingivorragie, rectorragie, hématomes ;
 - utiliser rasoir électrique et brosse à dents souple, éviter les activités à risque de saignement et la prise d'AINS.
- Injections intramusculaires formellement contre-indiquées.
- Si syndrome hémorragique cutané et a fortiori muqueux : information sans délai de l'équipe soignante hospitalière.
- Transfusion plaquettaire possible selon situation clinique et comorbidités.

Nausées et vomissements

- Informer les patients des mesures hygiénodététiques : éviter le tabac, boire avant ou après les repas, privilégier les boissons gazeuses fraîches, faire plusieurs petits repas, privilégier les aliments froids ou tièdes, éviter les repas lourds.
- Suivre poids, état d'hydratation, troubles hydroélectrolytiques, lésions buccales.
- Traitement : sétrons et corticoïdes peuvent être utilisés (anti-D2 : pas à privilégier en 1^{re} intention).
- Si vomissements non contrôlés et persistants – dégradation de l'état général – complications : contact indispensable avec l'équipe soignante hospitalière.

Toxicité hépatique

- Informer les patients des risques liés aux substances toxiques pour le foie.
- Conduite à tenir : adresser le patient auprès de l'équipe soignante hospitalière.

Atteinte du système nerveux central (SNC)

- Toxicité du SNC : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Les symptômes peuvent être différés par rapport à la prise de la chimiothérapie, et régresser de façon spontanée.

Toxicités des phanères – informer les patients

- Alopecie : peut apparaître tardivement et progressivement. Prévoir des accessoires capillaires (foulards, bandeaux), prothèse capillaire. Couper les cheveux courts avant le traitement. Lavage des cheveux à l'eau tiède avec shampoing doux en petite quantité, utiliser une brosse douce, éviter les sources de chaleur.
- Perte de cheveux totale : entretenir le cuir chevelu avec shampoing ou savon surgras, crème émolliente.

Inflammation des muqueuses buccales – informer les patients

- Éviter tabac, alcool, aliments chauds, durs, acides, épicés. Contrôle quotidien de la muqueuse buccale, brossage des dents à la brosse souple, bains de bouche sans alcool réguliers. Examens dentaires réguliers.
- Sécheresse buccale : boire, utiliser un spray humidificateur, lubrifier les lèvres.
- Stomatites : bains de bouche au bicarbonate de sodium, utilisation locale d'anesthésiques, d'antalgiques (voie générale possible) et de corticoïdes.

Toxicité rénale

- Informer les patients des symptômes évocateurs à surveiller : oedèmes, hématurie, dysurie.
- Conduite à tenir : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière

DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM.

Associations contre-indiquées

- Vaccin vivant atténué : risque de maladie vaccinale généralisée mortelle. L'association d'un cytotoxique avec un vaccin vivant atténué est contre-indiquée pendant et jusqu'au moins six mois après l'arrêt de la chimiothérapie.

Associations déconseillées

- Phénytoïne et fosphénytoïne : risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la seule phénytoïne par le cytotoxique, ou risque de majoration de la toxicité ou perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou fosphénytoïne.
- Cimetidine (doses ≥ 800 mg/j) : risque de toxicité médullaire accrue par inhibition du métabolisme de la lomustine.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

- Antivitamines K : augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales et possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. Contrôle plus fréquent de l'INR.

Associations à prendre en compte

- Immunosuppresseurs (ciclosporine, everolimus, tacrolimus, sirolimus, temsirolimus) : immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.



INFORMER VOTRE PATIENT

Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Symptômes évocateurs d'une neutropénie fébrile – infection (exemples : température auriculaire $> 38,3$ °C ou < 36 °C, ou égale à 38 °C deux fois à 1 heure d'intervalle, frissons, sueurs, grave détérioration de l'état général ou signe d'appel infectieux).
- La neutropénie fébrile, qui est une situation d'urgence thérapeutique.
- Tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

Contraception, grossesse et fertilité

- Se référer au RCP du médicament.
- En raison des possibles effets génotoxiques et tératogènes de la lomustine, les patients des deux sexes en période d'activité génitale doivent suivre une contraception efficace pendant et 6 mois après le traitement.
- Des azoospermies et aménorrhées ont été observées chez les patients traités par lomustine. Les patients hommes et femmes doivent être informés du risque d'atteinte des gamètes et les moyens de les préserver doivent être envisagés avant le début du traitement.

Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de médicaments à l'ensemble des professionnels de santé.
- L'automédication n'est pas recommandée.

e-cancer.fr

L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

ISBN : 978-2-37219-866-0 / ISBN NET : 978-2-37219-867-7

RÉF. FICLOMUSTINE22

Les médicaments de cette classe pharmacologique ne sont pas interchangeables.