RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté Égalité Fraternité

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

FICHE MÉDICAMENTS

PROFESSIONNELS DE SANTÉ

TEMOZOLOMIDE
[TEMODAL®]
Agent alkylant

Traitement des gliomes malins, tels que les glioblastomes multiformes ou les astrocytomes anaplasiques

- Le médicament doit être administré à jeun. Les gélules doivent être avalées entières avec un verre d'eau et ne doivent pas être ouvertes ni mâchées. Si des vomissements surviennent après l'administration de la dose, ne pas administrer une deuxième dose le même jour.

Si une dose est omise, prendre la dose oubliée dès que possible.
Si une journée entière s'est écoulée, contacter le médecin.
Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose simple oubliée, à moins que le médecin ne dise de le faire.

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

- **Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et services de cancérologie, oncologie médicale et hématologie**
- **Médicament nécessitant 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

Résomedit Le réseau des OMéDITs
ACORESCA Association des Coordinateurs de Réseaux de Cancérologie

Face à un événement indésirable survenant sous temozolomide, les étiologies autres 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 THÉRAPEUTIQUE

- 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 THÉRAPEUTIQUE

- 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 hygiénodiététiques : 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 1re intention).
- Si vomissements non contrôlés et persistants – dégradation de l'état général – complications : contact indispensable avec l'équipe soignante hospitalière.

Diarrhées

- Déterminer le grade de la diarrhée. Exclure une cause infectieuse.
- Diarrhée non-compliquée (=grade 1-2 sans complication) : mesures hygiénodiététiques (réhydratation, modifications du régime alimentaire) +/- traitement médicamenteux (solutés de réhydratation oraux, diosmectite[1], racécadotril). Lopéramide : 2e intention, uniquement en l'absence d'infection.
- Diarrhée compliquée : interrompre le traitement pour résolution des symptômes.
- Diarrhée sanglante, persistante, fébrile ou compliquée : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Suivre le poids et l'état d'hydratation du patient. Le bilan électrolytique (notamment la kaliémie) et un suivi de la créatinine peuvent être nécessaires.

Constipation

- Informer les patients des mesures hygiéno-diététiques : augmenter l'apport hydrique, privilégier une alimentation riche en fibres, encourager l'activité physique régulière et adaptée.
- Prévenir la constipation dans le cas de certaines prescriptions médicamenteuses (opioïdes dont morphiniques ou sétrons en particulier).
- Médicaments à privilégier : laxatifs osmotiques en 1re intention et les laxatifs stimulants en 2e intention.
- Rectum plein ou fécalome : suppositoires et lavements = traitements privilégiés en 1re intention. Si thrombopénie ou neutropénie : voie orale à privilégier.
- Éviter paraffine et autres laxatifs lubrifiants par voie orale chez les patients alités ou avec troubles de la déglutition.
- Constipation persistante : adresser le patient auprès de 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.

Thrombose veineuse profonde (TVP)

- Informer les patients des symptômes évocateurs de la TVP (gonflement unilatéral et/ou sensation de pesanteur et/ou douleur d'un membre, crampes inexpliquée au mollet, érythème le long d'un trajet veineux, gonflement de la face, du cou ou l'espace supra-claviculaire) et de l'embolie pulmonaire (dyspnée et douleur thoracique).
- Gestion : écho-doppler veineux en urgence, hémogramme, taux de céphaline activé, temps de prothrombine et taux de fibrine.
- Si forte suspicion de TVP et l'absence de contre-indication : débuter au plus vite le traitement anticoagulant, avant les résultats d'imagerie.

1. Mars 2019 : l'ANSM a recommandé de ne plus administrer de diosmectite aux enfants de moins de 2 ans. Consulter le site de l'ANSM.

Face à un événement indésirable survenant sous temozolomide, les étiologies autres 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.

Toxicité cardiaque

- Informer les patients des symptômes évocateurs : palpitations, malaise, œdèmes, gêne respiratoire, essoufflement, douleur thoracique
- Toxicité cardiaque : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière. Chimiothérapie : peut être suspendue en attente de l'avis de l'équipe hospitalière.

Atteinte du système nerveux central (SNC) et périphérique (SNP)

- Informer les patients des symptômes évocateurs neuropathie périphérique : dysesthésie, fourmillements, perte de sensibilité ou de force, décharges électriques, sensation de froid ou de brûlure.
- 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.

Anxiété et dépression

- Informer les patients :
  - des manifestations possibles : irritation, repli, troubles du sommeil, conduites addictives et des techniques de réduction du stress : soutien psychologique, activité physique adaptée.
  - de l'accès à un soutien : groupes dirigés par des professionnels, associations de patients.
- Traitement anxiolytique ou antidépresseur pharmacologique : peut être envisagé.
- L'avis d'un psychiatre peut être demandé.

Fatigue – à rechercher à chaque consultation médicale

- Facteurs contributifs : comorbidités, douleur, dépression et anxiété, anémie, infection, déficit en vitamines, déséquilibre des électrolytes, dénutrition, perturbation du sommeil.
- Conseils pour les patients : activité physique régulière adaptée, prioriser ses activités, prévoir ses activités aux moments de pics d'énergie, limiter les siestes à une heure, varier les loisirs, éviter les écrans dans l'heure qui précède l'endormissement.

Douleur

- Évaluation de la douleur : échelle visuelle analogique ou numérique. Échelles spécifiques selon âge des patients, physiopathologie, ou situations particulières.
- Douleur liée à la chimiothérapie : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.

Toxicité cutanée

- Informer les patients : adapter son hygiène cutanée, se protéger du froid et du soleil.
- Dépister les éventuelles lésions cutanées suspectes
- Avis spécialisé d'un dermatologue possible.

Toxicité des phanères – informer les patients

- Alopécie : 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 : œdèmes, 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.

- L'administration concomitante d'acide valproïque a été associée à une diminution faible de la clairance du temozolomide.
- L'utilisation de temozolomide en association à d'autres agents myélosuppresseurs est susceptible d'accroître le risque de myélosuppression.
- Comme le temozolomide ne subit pas de métabolisme hépatique et présente une faible liaison aux protéines plasmatiques, il ne devrait pas affecter les paramètres pharmacocinétiques d'autres médicaments.

POINT PARTICULIER

Une toxicité hépatique peut survenir plusieurs semaines, voire plus, après l'initiation ou après l'arrêt du traitement par le temozolomide. Des cas d'insuffisance hépatique fatale, ont été rapportés chez des patients traités par le temozolomide. Des examens de la fonction hépatique sont réalisés avant initiation du traitement et après chaque cycle.
Pour plus d'informations, consulter le site de l'ANSM.

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.
- Le temozolomide ne doit pas être administré chez la femme enceinte. La patiente doit être informée des risques potentiels pour le fœtus.
- Il est conseillé aux femmes en âge de procréer d'utiliser une contraception efficace, afin d'éviter toute grossesse.
- Le temozolomide peut avoir des effets génotoxiques. Il est conseillé aux hommes traités par temozolomide de ne pas procréer jusqu'à 6 mois après avoir reçu la dernière dose.

Informations générales

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

Les médicaments de cette classe pharmacologique ne sont pas interchangeables.

e-cancer.fr **L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa**

N° du médecin prescripteur :

ISBN : 978-2-37219-830-1 / ISBN NET : 978-2-37219-831-8 RÉF. FICTEMOZOLOMIDE22