

NOTICE: INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Endoxan 50 mg, comprimés enrobés

Cyclophosphamide

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce qu'Endoxan et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Endoxan
3. Comment prendre Endoxan
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Endoxan
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Endoxan et dans quel cas est-il utilisé ?

Endoxan est un médicament cytotoxique ou anticancéreux. Il agit en tuant les cellules cancéreuses, ce que l'on appelle aussi 'chimiothérapie'.

Endoxan est utilisé pour traiter de nombreux types de cancers différents, souvent en combinaison avec d'autres médicaments anticancéreux ou une radiothérapie :

- lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens;
- myélomes multiples;
- leucémies aiguës;
- tumeurs solides et leurs métastases. Principalement: cancers pulmonaires à petites cellules, cancers mammaires, cancers ovariens, cancers prostatiques et sarcomes.

Endoxan est aussi utilisé (rarement) dans les traitements immunosuppresseurs dans les cas très graves de maladies non malignes (emploi exclusif lors d'une indication vitale et après échec du traitement classique).

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Endoxan ?

Ne prenez jamais Endoxan

- si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6. Une réaction allergique peut être : essoufflement, respiration sifflante, éruption cutanée, démangeaisons ou gonflement du visage ou des lèvres.
- si votre moelle osseuse ne fonctionne pas correctement (en particulier si vous avez déjà eu une chimiothérapie ou une radiothérapie auparavant). On vous fera des prises de sang pour vérifier le fonctionnement de votre moelle osseuse.
- si vous avez une infection des voies urinaires, ce que l'on reconnaît à une douleur en urinant (cystite).
- si vous avez une infection quelconque.

- si vous avez eu des problèmes aux reins ou à la vessie auparavant suite à une chimiothérapie ou une radiothérapie.
- si vous souffrez d'une obstruction urinaire (rétention aiguë d'urine).
- Si vous allaitez (voir rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »)

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Endoxan.

- si vous avez déjà, ou vous avez eu récemment, une radiothérapie ou une chimiothérapie ;
- si vous êtes diabétique ;
- si vous avez des problèmes de foie ;
- si vous avez des problèmes aux reins. Votre médecin contrôlera le fonctionnement du foie et des reins en effectuant une prise de sang ;
- si vous avez des problèmes cardiaques ou avez eu une radiothérapie à proximité du cœur ;
- si vous êtes généralement en mauvaise santé ou vous êtes affaibli ;
- si vous êtes âgé.

Effets sur le sang et le système immunitaire

- Les cellules sanguines sont produites dans la moelle osseuse. Il existe trois types de cellules sanguines :
 - les globules rouges, qui transportent l'oxygène dans le corps
 - les globules blancs, qui combattent l'infection, et
 - les plaquettes, qui aident le sang à coaguler.
- Après la prise d'Endoxan, la numération de ces trois types de cellules chute. Il s'agit d'un effet secondaire inévitable d'Endoxan. Votre formule sanguine atteint son niveau le plus bas environ 5 à 10 jours après la première prise d'Endoxan, et elle reste basse jusqu'à quelques jours après la fin du traitement. La majorité des patients ont retrouvé une numération normale après 21 à 28 jours. Si vous avez eu beaucoup de chimiothérapie par le passé, il se peut que cela prenne plus longtemps avant de revenir à la normale.
- Vous êtes plus susceptible d'attraper des infections quand la formule sanguine chute. Essayez d'éviter un contact trop proche avec des personnes qui toussent, qui ont un rhume ou d'autres infections.
- Votre médecin contrôlera le nombre de globules rouges et blancs et de plaquettes pour s'assurer qu'il est suffisamment élevé avant et pendant votre traitement à Endoxan.

Effets sur les gencives

Il est important de garder des gencives saines, car l'apparition d'aphtes et d'autres infections est possible. En cas de doute, posez la question à votre médecin.

Effets sur la vessie

- Endoxan peut endommager la membrane de la vessie, et des saignements dans l'urine. Votre médecin sait qu'il s'agit d'une possibilité et, si nécessaire, il ou elle vous donnera un médicament appelé Uromitexan (mesna) qui protège la vessie.
- Uromitexan (mesna) peut être administré soit comme une petite injection, ou mélangé dans la solution de perfusion de votre Endoxan, ou sous forme de comprimés.
- Vous pouvez trouver de plus amples informations sur Uromitexan (mesna) dans la notice d'information d'Uromitexan.
- La majorité des personnes qui suivent un traitement combiné Endoxan et Uromitexan (mesna) ne développent aucun problème de vessie, mais il se peut que votre médecin veuille tester votre urine pour établir la présence de sang à l'aide d'une 'bandelette' ou d'un microscope.
- Pendant l'administration, des quantités appropriées de fluides doivent être ingérées ou administrées par perfusion pour forcer la diurèse afin de réduire le risque d'une inflammation de la vessie.
- Si vous remarquez du sang dans l'urine, vous devez le signaler immédiatement à votre médecin.

Autres médicaments et Endoxan

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

En particulier, informez-les des médicaments ou traitements suivants, car ils risquent de ne pas fonctionner correctement en combinaison avec Endoxan :

- des médicaments contre le diabète à administration orale appelés sulfonylurées, car ils peuvent réduire le taux de sucre dans le sang de façon excessive s'ils sont utilisés conjointement avec Endoxan.
- un médicament utilisé pour le traitement de la goutte appelé allopurinol car il peut renforcer les effets secondaires de Endoxan.
- hydrochlorothiazide (substance qui favorise l'excrétion urinaire), car il peut renforcer les effets secondaires de Endoxan.
- un relaxant musculaire appelé suxamethonium, utilisé pendant les opérations, car ses effets peuvent être augmentés.
- la pentostatine ou des médicaments appelés 'anthracyclines', qui sont utilisés comme traitement contre le cancer
- si vous avez suivi une radiothérapie, car toute affection de la peau peut être aggravée, et vous risquez d'attraper ce que l'on appelle une dermatite de rappel, qui ressemble à un grave coup de soleil.
- Endoxan inhibe le métabolisme des barbituriques et peut donc augmenter leurs effets sédatifs.
- Une administration concomitante d'indométacine devrait se faire avec précaution, un syndrome aigu d'intoxication hydrique ayant été rapporté dans un cas isolé.
- Les corticoïdes peuvent inhiber le métabolisme microsomial et réduire l'effet de Endoxan. Cependant un traitement à long terme par la prednisone entraîne une activation.
- Les barbituriques (phénobarbital), la phénytoïne, l'hydrate de chloral, les benzodiazépines et d'autres inducteurs microsomaux peuvent augmenter le taux de conversion hépatique de Endoxan en métabolites toxiques.
- Endoxan montrant des effets immunodépresseurs, le patient pourrait présenter une réaction diminuée à une vaccination. Une injection avec un vaccin activé peut être suivie d'une infection provoquée par le vaccin. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe.
- Les antibiotiques fluoroquinolones (comme ciprofloxacine) administrés avant le traitement avec Endoxan (spécialement en traitement avant la transplantation de moelle osseuse) peuvent réduire l'efficacité d'Endoxan et résultent en une rechute des maladies sous-jacentes.
- Des cas isolés ont suggéré une augmentation du risque de toxicité pulmonaire (pneumonite, fibrose alvéolaire) chez les patients traités avec des agents cytostatiques incluant Endoxan et G-CSF ou GM-CSF.
- Une possible interaction avec azathioprine, résultant en une nécrose hépatique a été observée chez trois patients après administration d'Endoxan précédée d'azathioprine.
- Chloramphénicol diminue l'effet d'Endoxan.
- Les antifongiques azolés (fluconazole, itraconazole) sont connus pour inhiber les enzymes du cytochrome P-450 qui métabolisent Endoxan. Ces antifongiques azolés peuvent réduire l'efficacité d'Endoxan.
- Les patients recevant de fortes doses d'Endoxan dans les 24 heures suivant une forte dose de busulfan peuvent avoir une clairance diminuée, un temps de demi-vie et une élimination plus longue de cyclophosphamide. Cela peut conduire à une augmentation de l'incidence des maladies veino-occlusives et mucosites.
- La concentration sérique de cyclosporine a été trouvée inférieure chez les patients recevant une combinaison Endoxan-cyclosporine par rapport aux patients recevant uniquement de la cyclosporine. Cette interaction peut provoquer une augmentation de l'incidence de la "réaction du greffon contre l'hôte".
- L'administration de fortes doses d'Endoxan et de cytarabine le même jour, c'est-à-dire dans un délai très rapproché, peut potentialiser la toxicité cardiaque, en tenant compte de la toxicité cardiaque de chaque substance active seule.
- L'interaction pharmacocinétique entre ondansetron et (forte dose) Endoxan résulte en une diminution des AUCs (surface sous la courbe concentration/temps).
- Une forte inhibition de la bioactivation du cyclophosphamide par le thiotépa dans un schéma comportant des agents thérapeutiques à forte dose a été rapportée lorsque le thiotépa est administré une heure avant Endoxan.

Le médecin peut décider d'adapter la dose des médicaments cités ci-dessus ou du cyclophosphamide.

Endoxan avec des aliments, boissons et de l'alcool

L'alcool peut augmenter certains effets indésirables d'Endoxan. De façon générale, les patients traités par Endoxan devraient s'abstenir de consommer de l'alcool. Le pamplemousse, contenant un composant qui peut diminuer l'efficacité du cyclophosphamide, est déconseillé ainsi que le jus de pamplemousse.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Ne tombez pas enceinte pendant la période du traitement à Endoxan, car il peut causer des dommages à l'enfant que vous portez.

- Les hommes et les femmes ne doivent pas essayer d'avoir d'enfants pendant la période du traitement et au moins pendant 6 mois après la fin du traitement. Utilisez un contraceptif efficace. Demandez conseil à votre médecin.
- Discutez avec votre médecin de la possibilité de congeler du sperme ou des ovules avant le début du traitement.
- N'allaitiez pas pendant le traitement à Endoxan. Demandez conseil à votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

En raison des effets indésirables possibles lors du traitement (nausées, vomissements qui peuvent résulter en insuffisance circulatoire), le médecin décidera individuellement de la capacité des patients à conduire un véhicule ou utiliser des machines.

Endoxan contient du lactose et du saccharose

Les comprimés contiennent du lactose et du saccharose. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Endoxan ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Dose et mode d'administration

Votre médecin décidera de combien de médicament vous avez besoin et quand vous devez le prendre.

La quantité d'Endoxan à prendre dépend:

- du type de maladie que vous avez
- de la combinaison de votre poids et de votre taille
- de votre état de santé général
- si vous prenez d'autres médicaments anticancéreux ou si vous suivez une radiothérapie.

Traitement d'entretien: La dose quotidienne se situe entre 50 et 200 mg (soit 1 à 4 comprimés enrobés par jour). Il est préférable de prendre les comprimés enrobés le matin en une prise, accompagnés d'un important volume de liquide. Dans certains cas, ce dosage d'entretien moyen peut être augmenté.

Endoxan est généralement pris pendant plusieurs jours d'affilée en un cycle, et puis il y a une pause (une période pendant laquelle vous ne prenez pas de comprimés) avant le cycle suivant.

Utilisation chez les enfants

Les doses recommandées ci-dessus peuvent être utilisées également dans le traitement cytostatique de l'enfant, pour autant que la posologie soit adaptée au poids corporel du patient.

Si vous avez l'impression que l'effet d'Endoxan est trop fort ou trop faible, veuillez consulter votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous avez pris plus d'Endoxan que vous n'auriez dû

Si vous avez pris trop d'Endoxan, ou si un enfant avale un de vos comprimés, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoisons (070-245 245). Une hospitalisation pour un traitement spécial peut être nécessaire.

En cas de surdosage, il se produit une exacerbation dose dépendante des effets indésirables décrits sous la rubrique "Quels sont les effets indésirables éventuels".

Si vous oubliez de prendre Endoxan

Vous devez le prendre dès que vous vous en rappelez, si c'est le même jour. Si vous avez oublié de prendre les comprimés pendant un jour complet, vous devez en parler à votre médecin.
Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Signalez immédiatement à votre médecin si vous constatez un des effets secondaires graves suivants :

- vous attrapez des bleus sans vous être cogné, ou vous saignez des gencives. Il se peut que le nombre de plaquettes dans le sang ait chuté trop bas.
- une baisse de la numération des globules blancs. Votre médecin tient cela à l'œil pendant votre traitement. Vous ne remarquerez rien de particulier, mais vous risquez d'attraper des infections. Si vous pensez que vous avez une infection (fièvre, sensation de froid et frissons, ou chaleur et transpiration, ou d'autres indications d'une infection comme une toux, ou des picotements en urinant), il se peut que vous ayez besoin d'antibiotiques pour combattre l'infection parce que votre numération sanguine est plus basse que d'habitude.
- Vous êtes très pale, léthargique et fatigué. Ceci peut être une indication d'une faible numération des globules rouges (anémie). Normalement, aucun traitement n'est nécessaire, le corps remplace finalement les globules rouges. Si vous êtes anémique, il se peut que vous ayez besoin d'une transfusion.
- du sang dans l'urine, une quantité réduite d'urine, ou une douleur.

D'autres effets secondaires possibles sont :

Systeme digestif

- nausées et vomissements. Cela peut durer pendant environ 24 heures après la prise d'Endoxan. Il se peut que vous deviez prendre des médicaments pour ne plus avoir de nausées ou de vomissements. Demandez conseil à votre médecin.
- inflammation des muqueuses de la bouche, y compris des aphtes
- diarrhée, constipation
- inflammation intestinal à saignements

Tumeurs

- cancer du sang (leucémie)
- tumeurs secondaires (parfois dans la région de la vessie)

Peau et cheveux

- perte de cheveux. Il se peut que vous remarquiez une légère perte de cheveux en vous lavant les cheveux ou en vous peignant, ou vous pouvez aussi perdre la majorité ou tous vos cheveux. La quantité de cheveux que vous perdez dépend de la dose d'Endoxan, de l'épaisseur de vos cheveux et de la combinaison avec d'autres médicaments anticancéreux. Si vous prenez Endoxan en combinaison avec d'autres médicaments anticancéreux, la probabilité de perdre vos cheveux est plus grande que si vous preniez uniquement Endoxan.
- changement de la couleur des ongles et de la peau.

Foie

- jaunissement de la peau ou du blanc des yeux (jaunisse), causé par des problèmes de foie.
- une maladie veino-occlusive du foie (VOD)
- on a rapporté une insuffisance hépatique

Sang

- pâleur (anémie), causée par une baisse de la numération des globules rouges. Votre médecin surveillera cela pendant votre traitement.
- attraper facilement des bleus causé par une baisse du nombre de plaquettes dans le sang.

Système immunitaire

- réactions d'hypersensibilité accompagnées de fièvre, s'amplifiant en réaction de choc

Affections endocriniennes

- Un SIADH (syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique, syndrome de Schwartz-Bartter) avec hyponatrémie et rétention d'eau
- graves maux de ventre et de dos (inflammation du pancréas)

Affections du système nerveux

- étourdissements

Affections oculaires

- vision trouble transitoire

Cardiovasculaire

- rythme cardiaque accéléré, insuffisance cardiaque
- changement du rythme et de la fonction cardiaque à doses élevées. Votre médecin remarquera cela sur l'électrocardiogramme ou ECG.

Voies urinaires

- sensation de brûlure ou de douleur en urinant.
- cicatrisation et rétrécissement de la vessie (douleur et besoin d'uriner fréquemment).
- problèmes rénaux, y compris insuffisance rénale.

Poitrine

- essoufflement.
- inflammation des poumons entraînant essoufflement, toux et fièvre.
- cicatrices sur les poumons, causant un essoufflement.

Sexuel

- numération zéro du sperme (dans certains cas, permanent)
- règles plus fortes que d'habitude chez les femmes.
- arrêt des règles (dans certains cas, permanent)

Général

- faiblesse
- perte d'appétit
- gonflement (rétention d'eau)
- taux de sucre élevé dans le sang (soif, fatigue et irritabilité)
- taux de sucre bas dans le sang (confusion, transpiration)

On remarque également ces changements dans certains résultats de tests sanguins :

- taux accru de certains produits chimiques appelés enzymes
- faible taux de sodium dans le sang.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via:

Belgique

**Agence fédérale des
médicaments et des
produits de santé**

Boîte Postale 97

B-1000 Bruxelles Madou

Site internet:

www.afmps.be

e-mail: patientinfo@fagg-
afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

E-mail: crpv@chru-nancy.fr

ou

Division de la Pharmacie et des Médicaments,

Tél. : (+352) 247-85592

E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire :

[https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/
notification-effets-indesirables-medicaments.html](https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Endoxan ?

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utiliser pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après "EXP". La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Endoxan

- La substance active est le cyclophosphamide.
Un comprimé enrobé Endoxan contient cyclophosphamide.1H₂O, équivalent à 50 mg cyclophosphamide anhydre.
- Les autres composants sont:

glycérol – gélatine – stéarate de magnésium – talc – hydrogénophosphate de calcium – lactose – amidon de maïs – cire de montanglycol – polysorbate 20 – carmellose sodique – polyvidone – dioxyde de silicice colloïdale – macrogol 35 000 – carbonate de calcium – dioxyde de titane – saccharose.

Aspect d'Endoxan et contenu de l'emballage extérieur

Endoxan est disponible sous forme de comprimés enrobés.

Boîtes de 50 comprimés enrobés à 50 mg.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

Baxter S.A., Bd René Branquart 80, 7860 Lessines, Belgique

Fabricant:

Baxter Oncology GmbH, Kantstraße 2, 33790 Halle/Westfalen, Allemagne

Numéro de l'autorisation de mise sur le marché

BE 000131

Statut légal de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 01/2021.

Date d'approbation : 01/2021