

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale

CYTARABINE

Nom commercial

DEPOCYTE®

OMEDIT IDF 2017

Version : 7

Création : 11/2005

Révision : 05/2017

**Groupe pharmaco thérapeutique : antimétabolites, analogues de la pyrimidine,
 Code ATC : L01B C01**

 Médicament en rupture de stock, date de remise à disposition normale indéterminée
 ANSM – 11/05/2017 : Mise à disposition à titre transitoire et exceptionnel d'une spécialité identique (Depocyte 50mg, suspension injectable) initialement destinée au marché allemand. Distribution contingentée. Le laboratoire demande aux prescripteurs de ne pas initier de nouveaux traitements.
 ANSM – 24/05/2017 : Arrêt d'approvisionnement en Depocyte destiné à d'autres marchés européens. Des alternatives à base de cytarabine libre sont disponibles mais leurs **schémas thérapeutiques ne sont pas superposables** au Depocyte → **nécessité de modifier les protocoles de prescription et d'administration lors de l'utilisation des alternatives à base de cytarabine libre** (voir [recommandations ANSM](#)).

MAJ 05/2017 - Extraits EPAR - Source EMA: révision 14 du 02/07/2015

http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000317/WC500035649.pdf

MODALITÉS DE PRESCRIPTION

LISTE I

- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie et hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament réservé à l'usage hospitalier.

POSOLOGIE

Population	Posologie/ voie d'administration	Surveillance particulière/Commentaire
Adultes et personnes âgées	<p>50 mg (un flacon) par voie intrathécale. A administrer par injection lente sur une période de 1 à 5 minutes directement dans le LCR soit via un réservoir intraventriculaire (Ommaya), soit par injection directe dans le sac lombaire.</p> <p>Schéma thérapeutique recommandé :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Induction : 50 mg, administrés à 14 jours d'intervalle pour 2 doses (semaines 1 et 3) ➤ Consolidation : 50 mg, administrés à 14 jours d'intervalle pour 3 doses (semaines 5, 7 et 9) suivie d'une dose supplémentaire de 50 mg à la semaine 13. ➤ Maintenance : 50 mg, administrés à 28 jours d'intervalle pour 4 doses 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Avant préparation de la dose : réchauffer les flacons à température ambiante (18°-22°) pendant au moins 30 minutes (stabilité : max 4 heures à T° ambiante). ✓ Juste avant de prélever le médicament, renverser doucement les flacons pour remettre en suspension les particules. ✓ Ne pas agiter intensément les flacons. ✓ Ne pas administrer par une autre voie, ne pas diluer ✓ Après administration, le patient doit rester allongé à plat pendant 1h. ✓ A partir du jour de l'injection : administration (orale ou IV) de dexaméthasone 4mg×2/j pendant 5 jours ✓ Si neurotoxicité : réduire la posologie à 25mg, voir arrêt si persistance

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale

CYTARABINE

Nom commercial

DEPOCYTE®

OMEDIT IDF 2017

Version : 7

Création : 11/2005

Révision : 05/2017

	(semaines 17, 21, 25 et 29).	
Enfants et adolescents	Sécurité et efficacité non démontrées → non recommandé	

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Risques	Conduite à tenir	Remarque particulière
Développement de l'arachnoïdite	Administrer corticostéroïdes (ex : dexaméthasone) au début de chaque cycle	Symptômes : céphalées, fièvre, nausées, vomissements,
Neurotoxicité	Informers les patients des signes précoces de neurotoxicité	Risque augmenté si administration concomitante avec d'autres agents anticancéreux ou à une irradiation crânienne ou rachidienne
Augmentation des concentrations en cytarabine libre dans le LCR par blocage ou diminution du flux du LCR	Evaluer le flux du LCR avant d'initier le traitement	
Effets sur la moelle osseuse	Surveillance hématologique recommandée	

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- ❖ Tableau récapitulatif des IAM :
 - Source Thésaurus ANSM 09/2016:

CYTOTOXIQUES

(altretamine, amsacrine, asparaginase, azacitidine, azathioprine, bendamustine, bleomycine, bortezomib, busulfan, cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, carmustine, chlorambucil, cisplatine, cladribine, clofarabine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, daunorubicine, décitabine, dexrazoxane, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, éribuline, estramustine, etoposide, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, gémécicil, hydroxycarbamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, mercaptopurine, methotrexate, mitomycine c, mitoxantrone, nélarabine, otéracil, oxaliplatine, paclitaxel, pentostatine, pipobroman, pixantrone, procarbazine, raltitrexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotepe, tioguanine, topotecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)

+ ANTIVITAMINES K

	Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroît, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR.
--	--	--

+ IMMUNOSUPPRESSEURS

	Immunodépression excessive avec risque de syndrome lympho-prolifératif.	A prendre en compte
--	---	----------------------------

+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

	Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la seule phénytoïne par le cytotoxique, ou bien risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la fosphénytoïne.	Association DECONSEILLÉE
--	--	---------------------------------

+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	CONTRE-INDICATION - Et pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie. - Et, à l'exception de l'hydroxycarbamide dans son indication chez le patient drépanocytaire.
--	--	--

○ **Source EPAR/RCP**

La co-administration intrathécale de la cytarabine avec d'autres agents cytotoxiques ou l'association à d'autres agents anticancéreux neurotoxiques peut augmenter le risque de neurotoxicité.

FECONDITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Contraception	Utiliser une méthode de contraception efficace pour les femmes, les hommes traités et leur partenaire	Pouvoir mutagène de la cytarabine pouvant induire des dommages chromosomiques
Grossesse	Administration déconseillée	Chez l'animal et chez l'homme: absence de données
Allaitement	Administration déconseillée	Chez l'animal et chez l'homme: absence de données
Fertilité	Chez l'animal et chez l'homme : absence de données. Cependant, l'exposition systémique à la cytarabine libre après une administration intrathécale de DepoCyte étant négligeable, il est probable que le risque de diminution de la fécondité soit faible	