

**Classe pharmacothérapeutique : Inhibiteur de l'adénosine-désaminase (ADA).
 Code ATC:L01XX08**

MODALITES DE PRESCRIPTION

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

MAJ 08/2017 - EXTRAITS RCP – Source ANSM version du 31/03/2017

POSOLOGIE ET MODALITES D'ADMINISTRATION

Population	Posologie/ voie d'administration	Surveillance particulière/Commentaire
Population générale adulte Patients âgés	4 mg/m² en une seule administration toutes les 2 semaines en injection IV en bolus ou en perfusion IV (après dilution) de 20 à 30 mn.	Il est déconseillé de dépasser cette dose¹ . Hydratation avant et après administration de pentostatine. Durée optimale de traitement non déterminée. A poursuivre jusqu'à l'obtention d'une réponse complète (administration de 2 doses supplémentaires recommandée bien que ceci ne soit pas encore parfaitement établi) si amélioration observée et absence de toxicité majeure. La réponse doit être évaluée chez tous les patients après 6 mois de traitement par pentostatine : en l' absence de réponse complète ou partielle , il convient d' arrêter le traitement. Il est recommandé d' arrêter le traitement si la réponse optimale n'est que partielle à la fin de la 1^{ère} année .
Patients cytopéniques	Aucune réduction de posologie recommandée au début du traitement chez les patients présentant une anémie, une neutropénie ou une thrombopénie ni au cours du traitement chez les patients présentant une anémie ou une thrombopénie. Interruption du traitement si ↓ neutrophiles <200 cellules/mm ³ au cours du traitement pour une valeur initiale >500 cellules/mm ³ . Reprise du traitement possible après retour de la numération à sa valeur initiale.	

¹ Des effets indésirables sévères (rénaux, hépatiques, pulmonaires et neurologiques) ont été observés dans les études de phase I chez les patients ayant reçu une dose supérieure à celle recommandée (20-50mg/m² par cure)

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :

PENTOSTATINE

Nom commercial :

NIPENT®

OMEDIT IDF 2017

Version : 6

Création : 2005
 Révision : Août 2017

Insuffisants rénaux	Contre-indication si IR sévère (clairance < 60ml/mn)	Expérience limitée
Insuffisants hépatiques	Prudence	Expérience limitée
Enfants	Médicament réservé à l'adulte. Efficacité et innocuité non étudiées chez l'enfant	La leucémie à tricholeucocytes est une pathologie affectant les adultes, principalement dans la sixième décade de leur vie.

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Précaution d'emploi	Conduite à tenir	Remarque particulière
Surveillance	Evaluation fonction rénale, hépatique et NFS avant chaque administration et à des intervalles réguliers au cours du traitement. Recherche de tricholeucocytes de façon périodique	Contre-indication en cas d'IR sévère (clairance<60ml/mn) Une néphrotoxicité et des perturbations des tests fonctionnels hépatique ont été observés. Risque de neutropénie sévère notamment en début de traitement.
Dépression médullaire / infection	Les patients présentant une infection ne doivent être traités que si les bénéfices potentiels justifient les risques éventuels. Il convient de traiter l'infection avant l'instauration ou la reprise du traitement. Contre-indication si infection en cours d'évolution	Risque accru lors des premières administrations. Certains patients atteints d'une infection avant le traitement ont présenté une aggravation entraînant le décès tandis que d'autres ont bénéficié d'une réponse complète.
Neutropénie	Surveillance fréquente de la NFS en début du traitement. Bilan clinique (dont myélogramme) si une neutropénie sévère persiste au-delà de cette période.	Les 1 ^{ères} administrations de pentostatine entraînent une aggravation de la neutropénie chez les patients atteints d'une leucémie à tricholeucocytes en progression.
Eruption cutanée	Une interruption du traitement peut être nécessaire	Des éruptions cutanées, parfois sévères, ont été fréquemment constatées et sont susceptibles de s'aggraver avec la poursuite du traitement.
Neurotoxicité	Une interruption/arrêt du traitement peut être nécessaire	

FERTILITE GROSSESSE ALLAITEMENT

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
CONTRACEPTION	Femmes en âge de procréer : contraception efficace pendant le traitement. Hommes : contraception pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt.	
GROSSESSE	Non recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception efficace.	Chez l'animal : toxicité sur la reproduction. Tératogénicité observée chez le rongeur.
ALLAITEMENT	Déconseillé	Le passage dans le lait maternel n'a pas été étudié.
FERTILITE	Absence de données	Chez l'animal : aucune étude menée. Une atrophie et une dégénérescence partiellement réversible des tubes séminifères a été observée chez le rat et le chien montrant une atteinte de la fertilité chez le mâle.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

► **Source ANSM/RCP**

+ Allopurinol

Possible risque accru d'**éruption cutanée** ; l'allopurinol et la pentostatine exposant tous deux à ce risque.

Dans une étude menée chez 25 patients ayant reçu cette association, il n'a pas été observé d'augmentation de fréquence d'éruptions cutanées par rapport à la pentostatine seule.

Un patient ayant reçu simultanément pentostatine et allopurinol a présenté une angéite nécrosante fatale (non formellement imputé à cette association).

+ Fludarabine

Risque accru de manifestations pulmonaires toxiques fatales

Association **Déconseillée**

Transplantation médullaire avec cyclophosphamide à forte dose

Des cas d'**œdème aigu du poumon et d'hypotension d'issue fatale** ont été rapportés dans la littérature chez patients

Association **non recommandée**

► Source ANSM/thésaurus des IAM

PENTOSTATINE
 Voir aussi : cytotoxiques

+ CYCLOPHOSPHAMIDE

	Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.	Association DECONSEILLEE
--	--	---------------------------------

+ FLUDARABINE

	Majoration du risque de toxicité pulmonaire pouvant être fatale.	Association DECONSEILLEE
--	--	---------------------------------

CYTOTOXIQUES

(altretamine, amsacrine, asparaginase, azacitidine, azathioprine, bendamustine, bleomycine, bortezomib, busulfan, cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, camustine, chlorambucil, cisplatine, cladribine, clofarabine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, daunorubicine, décitabine, dexrazoxane, docetaxel, doxorubicine, epirubicine, éribuline, estramustine, etoposide, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, giméracil, 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 DECONSEILLEE
--	--	---------------------------------

+ 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.
--	--	--