

Groupe pharmaco thérapeutique: Agents de détoxication pour traitement antinéoplasique
Code ATC: V03AF02

MAJ 10/2022 Extraits RCP - Source ANSM
RCP Cardioxane® ([03/06/2021](#))

MODALITES DE PRESCRIPTION

Liste I.

- 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.

POSOLOGIE ET MODALITES D'ADMINISTRATION

Population	Posologie/ voie d'administration	Surveillance particulière/Commentaire
Population générale	Dose égale à 10 fois celle de l'équivalent doxorubicine ou 10 fois celle de l'équivalent d'épirubicine . Ex : 500 mg/m² , si doxorubicine à 50 mg/m ² Ex : 600 mg/m² , si épirubicine à 60 mg/m ²	Perfusion intraveineuse brève (15 minutes), environ 30 minutes avant l'administration de l'anthracycline
Pédiatrie	Contre-indication chez les moins de 18 ans qui doivent recevoir une chimiothérapie à base d'anthracycline à une dose cumulée programmée <300mg/m ² de doxorubicine ou à la dose cumulative équivalente d'une autre anthracycline.	
Insuffisance hépatique	Le rapport de doses doit être conservé , c'est-à-dire que si la dose d'anthracycline est réduite, il faudra également réduire la dose de dexrazoxane en conséquence.	
Insuffisance rénale	Réduction de 50% chez les insuffisants rénaux modérés à sévères (Cl de la créatinine < 40 ml/min) La clairance du dexrazoxane et de ses métabolites actifs peut être réduite chez les patients présentant une réduction de la clairance de la créatinine.	

NB : La dose minimale cumulée d'anthracyclines préalable à l'utilisation du dexrazoxane est de 300 mg/m² pour la doxorubicine et de 540 mg/m² pour l'épirubicine Le rapport de dose recommandé pour l'utilisation de dexrazoxane/doxorubicine et de dexrazoxane/épirubicine est de 10 pour 1.

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Précautions d'emploi	Conduite à tenir	Remarques particulières
Dépression médullaire	Surveillance hématologique nécessaire	*Leucopénies/thrombocytopénies généralement rapidement régressives à l'arrêt du dexrazoxane *A des doses chimio thérapeutiques élevées (dose>1000mg/m ²), la dépression médullaire peut ↑ de façon importante.

Second cancer primitif		Dexrazoxane + chimiothérapie → Risque accru de second cancer primitif. Cas de LMA rapportés chez adultes atteints d'un cancer du sein après la mise sur le marché
Interférence avec la chimiothérapie		↓ significative du taux de réponse tumorale rapportée dans une étude chez des patients atteints d'un cancer du sein avancé traité par doxorubicine et dexrazoxane comparativement à des patients traités par doxorubicine et placebo.
Insuffisants rénaux		Risque de diminution de la clairance du dexrazoxane et de ses métabolites actifs chez des patients présentant une ↓ de la clairance de la créatinine.
Troubles hépatiques	Vérification fonction hépatique avant et pendant l'administration de dexrazoxane chez les patients présentant une dysfonction hépatique connue	Des anomalies hépatiques ont été observées chez des patients traités par dexrazoxane.
Patients présentant des troubles cardiaques	Poursuivre le monitoring cardiaque habituel associé au traitement par doxorubicine ou épirubicine	
Patients âgés	Prudence en raison de leur utilisation plus importante d'autres médicaments, des taux plus élevés de maladies concomitantes et d'une éventuelle réduction de leurs fonctions hépatique, rénale ou cardiaque.	
Thromboembolie		Dexrazoxane+chimiothérapie= RISQUE accru de thromboembolie
Réactions anaphylactiques	Prise en compte antécédents d'allergie au dexrazoxane avant l'administration.	Chez des patients traités par dexrazoxane + anthracyclines : angio-œdème, réactions cutanées, bronchospasme, détresse respiratoire, hypotension et perte de conscience ont été observés.

CONTRE-INDICATIONS

- **Contre-indication** chez les **enfants jusqu'à 18 ans** qui doivent recevoir une chimiothérapie à base d'anthracycline à une dose cumulée programmée <300mg/m² de doxorubicine ou à la dose cumulative équivalente d'une autre anthracycline,
- Hypersensibilité au dexrazoxane,
- Allaitement,
- Vaccination concomitante avec un vaccin antiamaril (fièvre jaune).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

❖ Source RCP et ANSM/thésaurus des interactions médicamenteuses ([10/2020](#))

Cardioxane® peut augmenter la toxicité hématologique du traitement par chimiothérapie ou radiothérapie. Une surveillance hématologique régulière est donc nécessaire, notamment au cours des deux premiers cycles du traitement.

Ne pas mélanger Cardioxane® avec un autre médicament lors de perfusion.

+ VACCINS VIVANTS ATTENUES

Risque de **maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.**

Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. Utiliser si possible un vaccin inactivé (poliomyélite) (RCP)

RCP : CONTRE-INDICATION avec le vaccin anti-amaril. Association non recommandée avec les autres vaccins vivants atténués.

Thésaurus : CONTRE INDICATION avec les vaccins vivants atténués pendant le traitement et pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie

+ PHENYTOINE (et par extrapolation FOSPHENYTOINE)

Risque de survenue de convulsions par ↓ de l'absorption digestive de la phénytoïne par le cytotoxique,
 Risque de **majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité** du cytotoxique par ↑ de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la fosphénytoïne.

Association déconseillée

+ OLAPARIB

Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique

Association déconseillée

+ CHIMIOTHERAPIE OU RADIOTHERAPIE

Augmentation de la toxicité hématologique du traitement
→surveillance hématologique régulière nécessaire, notamment au cours des deux premiers cycles du traitement

Précaution d'emploi

+ 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 (ex : ciclosporine, tacrolimus)

Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.

A prendre en compte

+ FLUCYTOSINE

Risque de majoration de la toxicité hématologique

A prendre en compte

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Contraception	Contraception efficace recommandée chez les hommes et les femmes en âge de procréer pendant et jusqu'à 6 mois après le traitement par Cardioxane®	
Grossesse	NE PAS ADMINISTRER Sauf en cas de nécessité absolue	Chez l'animal : effets embryotoxiques et tératogènes Chez l'homme : Le risque potentiel est inconnu. dexrazoxane est utilisé avec des anthracyclines connues pour avoir des propriétés cytotoxiques, mutagènes et embryotoxiques
Allaitement	CONTRE-INDICATION	Pas de données. En raison de la sévérité des EI potentiels chez les enfants exposés au dexrazoxane
Fertilité	Les données disponibles de fertilité issues d'études animales sont limitées, mais des modifications testiculaires ont été observées chez les rats et les chiens après une administration répétée.	