

Dénomination du médicament

**ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé
Cyclophosphamide**

Encadré

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, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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 que ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé ?
3. Comment prendre ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique : agent alkylant ? Moutarde à l'azote

Ce médicament est un cytotoxique, indiqué dans le traitement de certaines proliférations cellulaires. Il est également utilisé dans le traitement de certaines maladies dues au dérèglement du système immunitaire.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé ?

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ne prenez jamais ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé :

- en association avec le vaccin contre la fièvre jaune,
- en cas d'insuffisance médullaire sévère,
- en cas d'infection urinaire aiguë, de cystite hémorragique préexistante,
- en cas d'obstruction des voies urinaires (blocage des voies urinaires),
- en cas d'allergie connue au cyclophosphamide ou à l'un de ces métabolites (produits de dégradation) ou à l'un des excipients,
- en cas de grossesse et si vous êtes une femme en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace,
- en cas d'allaitement.

En raison de la présence de lactose et de saccharose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'intolérance au fructose, de galactosémie, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou du déficit en lactase et en sucrase-isomaltase (maladies métaboliques rares).

Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé, sauf avis contraire de votre médecin, en association avec les vaccins atténués (rougeole, rubéole, oreillons, poliomyélite, tuberculose, varicelle) et la phénytoïne.

Avertissements et précautions

Faites attention :

- En cas de diabète, troubles de la fonction hépatique ou de la fonction rénale préexistante, ou si vous avez déjà subi une radiothérapie, prévenir le médecin qui vous a prescrit ce traitement,
- En cas de troubles cardiaques ou si vous avez subi une radiothérapie de la région cardiaque,
- En cas d'état général affaibli,
- Si vous êtes âgé.

Effets sur votre sang et système immunitaire

- Les cellules sanguines sont fabriquées dans la moelle osseuse. Trois différents types de cellules sanguines sont fabriqués :

- o Les globules rouges, qui assurent le transport de l'oxygène dans le corps,
- o Les globules blancs qui luttent contre les infections, et
- o Les plaquettes qui aident le sang à coaguler.

- Après la prise d'Endoxan, les quantités de ces trois types de cellules sanguines vont diminuer. C'est un effet indésirable inévitable d'Endoxan.
- Lors de la diminution de votre formule sanguine, vous serez plus sensible aux infections. Essayez d'éviter les contacts trop rapprochés avec les personnes présentant une toux, un rhume ou toute autre infection.
- Une surveillance régulière de l'hémogramme (évaluation des quantités des différentes cellules dans le sang) est nécessaire pendant toute la durée du traitement (avant chaque cycle).

Effets sur vos gencives

- Il est important de garder vos gencives saines, car des ulcérations dans la bouche et des infections peuvent apparaître. En cas d'incertitude, parlez-en à votre médecin.

Effets sur votre vessie

- Lors de l'utilisation prolongée du médicament, il est recommandé de boire beaucoup. Votre médecin sera amené à vérifier que la quantité d'urines émises par jour est suffisante. Des contrôles urinaires peuvent être nécessaires.
- Endoxan peut endommager la paroi de votre vessie entraînant ainsi des saignements dans vos urines. Votre médecin sait que cela peut arriver et, si besoin, il vous prescrira de l'Uromitexan (Mesna) pour protéger votre vessie.
- Si vous constatez que vous avez du sang dans vos urines, informez-en immédiatement votre médecin.

Effets sur vos cheveux

- Comme avec la plupart des traitements cytotoxiques, vous pouvez perdre vos cheveux (allant d'un éclaircissement jusqu'à la perte totale), sachant qu'ils devraient repousser dès la fin du traitement. La chute des cheveux peut parfois être prévenue par la mise en place d'un garrot pneumatique à la racine des cheveux lors du traitement ou par celle d'un casque réfrigérant.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares).

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Enfants et adolescents

Sans objet.

Autres médicaments et ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé

Afin d'éviter d'éventuelles interactions entre plusieurs médicaments, veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.

De même, avant toute nouvelle prescription de médicament, vous devez informer votre médecin que vous êtes traité par Endoxan. Cette information est très importante, car la prise de certains médicaments en même temps qu'Endoxan peut renforcer ou diminuer leurs effets, et entraîner parfois de graves problèmes médicaux.

En particulier, veuillez leur dire si vous avez pris les médicaments suivants :

- le vaccin contre la fièvre jaune,
- les vaccins vivants atténués (rougeole, rubéole, oreillons, poliomyélite, tuberculose, varicelle),
- la phénytoïne,
- les médicaments contre le diabète pris par la bouche appelés sulfonyles car ils peuvent réduire votre taux de sucre sanguin de façon plus importante lorsqu'ils sont associés à Endoxan,
- les médicaments utilisés pour traiter la goutte comme l'allopurinol car ils peuvent augmenter les effets indésirables d'Endoxan,
- un relaxant musculaire appelé suxaméthonium utilisé lors des opérations car ses effets indésirables peuvent être augmentés,
- les médicaments cytotoxiques tels que les anthracyclines, ou la pentostatine.

Endoxan peut augmenter la réaction de votre peau à la radiothérapie entraînant un érythème (rougeur) comme une brûlure solaire.

ENDOXYAN 50 mg, comprimé enrobé avec des aliments, boissons et de l'alcool

Les comprimés d'Endoxan doivent être pris à jeun.

Grossesse, allaitement et fertilités

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Grossesse

L'utilisation de ce médicament est contre-indiquée pendant la grossesse et chez les femmes en âge d'avoir des enfants n'utilisant pas de contraception efficace, car il peut entraîner des effets toxiques chez le fœtus (malformations congénitales notamment des anomalies faciales, des membres, du crâne, de l'œil, et des retards de croissance, avortements, effets sur les cellules sanguines ou sur le cœur). Avant de commencer un traitement, votre médecin s'assurera que vous n'êtes pas enceinte.

L'utilisation de ce médicament peut avoir un effet sur la qualité des spermatozoïdes des patients traités.

Les patients des deux sexes en période d'activité génitale doivent suivre une contraception efficace et ne doivent pas essayer d'avoir un enfant pendant le traitement par Endoxan et pendant au moins les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, arrêtez la prise de ce médicament et consultez immédiatement votre médecin.

Fertilité

Les patients désirant procréer doivent être avertis du risque important d'aménorrhée ou d'azoospermie parfois définitive, de ce fait il peut être envisagé une conservation du sperme ou des ovules.

Allaitement

En cas de traitement par ce médicament, des effets ont été rapportés chez les enfants allaités. Par conséquent, l'allaitement est contre-indiqué.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certains effets indésirables tels que nausées, vomissements et/ou l'utilisation de médicaments antiémétiques peuvent modifier l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé contient

Lactose, saccharose.

3. COMMENT UTILISER ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé ?

Posologie

La posologie, la durée du traitement, et/ou les intervalles thérapeutiques varient en fonction de l'indication thérapeutique et de la place du médicament dans le traitement entrepris.

Elle est strictement individuelle et doit tenir compte de l'état clinique et de la formule sanguine.

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Mode d'administration

Voie orale

Fréquence d'administration

Les comprimés doivent être pris le matin à jeun avec un grand verre d'eau au moment de la prise et juste après afin de prévenir tout risque de toxicité au niveau des voies urinaires.

Les comprimés ne doivent pas être cassés ni écrasés.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Sans objet.

Si vous avez pris plus de ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé que vous n'auriez dû

Contactez votre médecin.

Si vous oubliez de prendre ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé:

Sans objet.

Si vous arrêtez de prendre ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé :

Sans objet.

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 INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

Il est important d'informer au plus vite votre médecin :

- si vous développez des bleus sans même vous cogner ou si vous saignez des gencives car cela peut être le signe que votre taux de plaquettes dans le sang est trop faible,
- si le nombre de globules blancs dans votre sang diminue. Votre médecin le vérifiera au cours de votre traitement. Une telle diminution n'entraînera pas de signes cliniques mais vous serez plus susceptible de développer des infections. Si vous pensez avoir une infection (température élevée, sensation de chaleur et frissons ou sensation de froid et sueur ou tout autre signe d'infection tel que de la toux), vous avez peut-être besoin d'antibiotiques pour lutter contre l'infection car votre formule sanguine est plus basse qu'habituellement,
- si vous êtes très pâle, abattu et fatigué car cela peut être le signe d'une anémie (taux faible de globules rouges dans le sang). Habituellement, aucun traitement n'est nécessaire, mais si l'anémie est importante une transfusion peut être nécessaire,
- si vous avez du sang dans vos urines, une douleur en urinant ou si vous avez du mal à uriner (flux réduit).

D'autres effets indésirables sont également possibles :

Système digestif :

- Etat nauséux ou vomissement pouvant durer 24 heures après la prise d'Endoxan. Un médicament peut être nécessaire, parlez-en à votre médecin,
- Inflammation de la muqueuse buccale incluant des ulcérations,
- Douleur intense au niveau du ventre et du dos (inflammation du pancréas).

Peau et cheveux :

- Chute des cheveux. Cela peut être une petite perte supplémentaire de cheveux lorsque vous vous coiffez ou bien une perte massive voire totale de vos cheveux. La quantité de cheveux que vous perdez dépend de la dose d'Endoxan que vous recevez, de l'épaisseur de vos cheveux et de l'administration conjointe ou non d'autres médicaments cytotoxiques. Si Endoxan vous est prescrit en association avec d'autres médicaments cytotoxiques, la probabilité de perdre vos cheveux est plus importante que si vous preniez uniquement Endoxan,
- Jaunissement de votre peau ou du blanc des yeux (jaunisse) dû à des problèmes hépatiques,

- Teint pâle (anémie) causé par un taux faible de globules rouges dans le sang. Votre médecin surveillera votre numération sanguine au cours du traitement,
- Bleus apparaissant facilement, causés par une coagulation lente du sang,
- Modifications de la couleur des ongles des mains et de la peau.

Système urinaire :

- Sensation de brûlure ou douleur lors de la miction (action d'uriner),
- Troubles importants au niveau de la vessie et rétrécissement de votre vessie (douleur et besoin d'uriner fréquemment),
- Problèmes au rein incluant l'insuffisance rénale.

Troubles pulmonaires :

- Respiration difficile,
- Inflammation des poumons entraînant essoufflement, toux et fièvre,
- Troubles importants au niveau des poumons entraînant un manque de souffle.

Troubles cardiaques :

- Augmentation de la fréquence cardiaque, insuffisance cardiaque,
- Anomalies de la fréquence ou du rythme des battements de coeur (arythmie, tachycardie ventriculaire, tachycardie supraventriculaire ou fibrillation auriculaire) visibles sur l'électrocardiogramme (enregistrement de l'activité du c?ur), palpitations
- Accumulation de liquide autour du c?ur (épanchement péricardique).
- Crise cardiaque (infarctus du myocarde)
- Altération du muscle cardiaque (cardiomyopathie)

Troubles sexuels :

- Absence de spermatozoïdes dans le sperme (parfois de façon définitive),
- Règles plus abondantes,
- Absence de règles (parfois de façon définitive).

Général :

- Faiblesse,

- Perte d'appétit,
- Ballonnement et gonflement (rétention d'eau),
- Taux de sucre dans le sang élevé (soif, fatigue et irritabilité),
- Taux de sucre dans le sang faible (confusion, sueur),
- Leucémie (cancer du sang) et tumeurs secondaires (parfois dans la région de la vessie).

Des modifications peuvent aussi apparaître au niveau de certains tests de laboratoire dans votre sang:

- Augmentation du taux de certains composés appelés enzymes sanguines (Lactate déshydrogénase, Protéine C Réactive),
- Taux faible de sodium dans le sang.
- des réactions de type allergique, la survenue de vertiges et des troubles visuels passagers sont possibles ainsi que dans de très rares cas des éruptions bulleuses de la peau et/ou des muqueuses.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. 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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr.

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

5. COMMENT CONSERVER ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé ?

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température inférieure à 25°C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou 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 50 mg, comprimé enrobé

La substance active est :

Cyclophosphamide.....	53,500
mg	
(Quantité correspondante en cyclophosphamide anhydre.....	50,000
mg)	

Pour un comprimé enrobé.

Les autres composants sont :

Amidon de maïs, lactose monohydraté, hydrogénophosphate de calcium, gélatine, glycérol à 85 %, talc, stéarate de magnésium, saccharose, dioxyde de titane (E 171), carbonate de calcium, macrogol 35 000, silice colloïdale anhydre, povidone, carmellose sodique, polysorbate 20, cire de lignite

Qu'est-ce que ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimé enrobé. Boîte de 50.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Baxter SAS
IMMEUBLE BERLIOZ
4 BIS RUE DE LA REDOUTE
78280 GUYANCOURT

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

Baxter SAS
IMMEUBLE BERLIOZ
4 BIS RUE DE LA REDOUTE
78280 GUYANCOURT

Fabricant

Baxter Oncology GmbH
Kantstrasse 2
33790 Halle / Westfalen
Allemagne

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

Autres

Sans objet.