13. Médicaments antitumoraux

13.1. Chimiothérapie
13.2. Thérapie ciblée
13.3. Immunothérapie
13.4. Antitumoraux divers
13.5. Médicaments antihormonaux utilisés en oncologie
13.6. Médicaments contre les effets indésirables des antitumoraux

Sont abordés dans ce chapitre: la chimiothérapie, la thérapie ciblée, l'immunothérapie, divers médicaments antitumoraux, les médicaments antihormonaux et les agents détoxifiants.
La chimiothérapie et la thérapie ciblée attaquent directement les cellules cancéreuses. L'effet cytotoxique de la chimiothérapie ne différencie pas les cellules cancéreuses des cellules normales à division rapide, contrairement à la thérapie ciblée qui vise spécifiquement les cellules cancéreuses ou les cellules du tissu autour de la tumeur.
La thérapie ciblée est subdivisée en anticorps monoclonaux, inhibiteurs de protéines kinases, inhibiteurs de PARP, inhibiteurs du protéasome et inhibiteurs de la voie de signalisation *Hedgehog*.
L'immunothérapie par contre vise à stimuler le système immunitaire qui va réagir contre les cellules cancéreuses. L'immunothérapie est subdivisée en inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, thérapies cellulaires CAR-T et agents immunothérapeutiques divers.
Les érythropoïétines, qui sont utilisées entre autres dans l'anémie consécutive à une chimiothérapie, sont discutées au point *2.3.1.*. Les facteurs de croissance hématopoïétiques utilisés dans la neutropénie consécutive à une chimiothérapie sont discutés en *2.3.3.*.

Indications (synthèse du RCP)

- L'usage des médicaments antitumoraux relève de la compétence des médecins spécialisés dans le traitement des cancers. Le champ d'indications pour beaucoup d'antitumoraux s'élargit régulièrement sur base de nouvelles études. Les indications précises de ces médicaments ne sont donc pas reprises ici, et nous renvoyons aux RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement (voir rubrique "Grossesse et allaitement").**
- Dépression médullaire telle qu'hypoplasie médullaire, leucopénie, anémie sévère ou thrombopénie.
- Infections sévères telles que la tuberculose, le VIH ou d'autres syndromes d'immunodéficience.
- L'utilisation de vaccins vivants est contre-indiquée pendant un traitement par antitumoraux (voir également *l'avis du Conseil Supérieur de la Santé*).

Effets indésirables

Certains effets indésirables sont liés à l'atteinte des cellules à renouvellement rapide, p.ex. au niveau de la moelle osseuse ou de la muqueuse digestive. D'autres effets indésirables sont propres à certains médicaments ou à certaines classes de médicaments, p.ex. cardiotoxicité des anthracyclines, toxicité pulmonaire de la bléomycine, toxicité rénale du cisplatine.

Les effets indésirables suivants peuvent être observés avec de nombreux antitumoraux.

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Irritation au site d'injection, nécrose tissulaire en cas d'extravasation.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Dépression médullaire avec neutropénie (risque d'infections graves), anémie, thrombopénie (risque de saignements).
- Fatigue, parfois longtemps après l'arrêt du traitement.
- Atteinte cutanée et des muqueuses, alopécie, mucite.

- Hyperuricémie (syndrome de lyse tumorale) par destruction massive des cellules néoplasiques.
- Organotoxicité spécifique (au niveau du cœur, du cerveau, des poumons, des reins, de la vessie, des ovaires, des testicules, ...).
- Affections malignes secondaires.
  - Certains antitumoraux sont eux-mêmes cancérigènes. Cet effet est difficile à évaluer parce qu'il est souvent difficile de déterminer si l'affection maligne secondaire est associée à la pathologie primaire ou consécutive au traitement antitumoral. De plus, les agents antitumoraux étant souvent administrés en association à d'autres agents, ou simultanément à la radiothérapie, il est difficile d'identifier l'agent responsable de la survenue d'une affection maligne secondaire.
  - Avec les agents chimiothérapeutiques, les tumeurs malignes secondaires sont principalement observées avec les agents alkylants, l'étoposide (un inhibiteur de la topo-isomérase 2) et les anthracyclines. Il s'agit principalement de tumeurs malignes hématologiques.
  - Les inhibiteurs de PARP sont associés à un risque accru d'hémopathies malignes secondaires (syndrome myélodysplasique/leucémie myéloïde aiguë).
- Suite à une chimiothérapie pendant l'enfance ou l'adolescence, de nombreux effets indésirables peuvent encore se produire à l'âge adulte [*voir Folia de février 2017*].
- Le profil des effets indésirables des "thérapies ciblées" est différent de celui des antitumoraux classiques. Les principaux effets indésirables les plus fréquents ou les plus prononcés de certains médicaments ou de certaines classes de médicaments sont mentionnés au niveau de ces médicaments ou classes de médicaments. Il est impossible de mentionner en détails tous les effets indésirables: le RCP et des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse.**
  - **Pour la plupart des antitumoraux, il existe des preuves ou des suspicions d'un effet nocif sur l'enfant à naître (effets tératogènes et mutagènes, embryotoxicité) ou d'une diminution de la fertilité. C'est particulièrement le cas pour certains agents alkylants, antimétabolites et anthracyclines, pour la trétinoïne et pour le thalidomide et ses analogues, le lénalidomide et le pomalidomide.** Pour les produits introduits plus récemment (p.ex. les inhibiteurs de protéines kinases, les anticorps monoclonaux), il y a moins ou pas d'expérience chez l'homme. En principe, tous les antitumoraux sont donc contre-indiqués pendant la grossesse et on tentera en tout cas d'éviter l'administration pendant le premier trimestre.
  - **Si des antitumoraux sont utilisés chez la femme ou chez l'homme, une contraception stricte est recommandée avant le début du traitement, pendant le traitement et en général quelques semaines à quelques mois après.** Certains RCP précisent le temps de contraception recommandé avant et après le traitement. Il convient de garder à l'esprit que certains antitumoraux peuvent avoir une influence sur la fiabilité contraceptive de la contraception hormonale, et dans ce cas, une double contraception (hormonale et mécanique) est recommandée.
- **Allaitement: compte tenu des nombreuses incertitudes quant à un effet nocif possible de ces médicaments chez le nourrisson, il semble justifié de considérer l'allaitement maternel chez la femme prenant des antitumoraux comme contre-indiqué.**

Interactions

- Les antitumoraux ayant une marge thérapeutique-toxique étroite, leurs interactions avec d'autres antitumoraux ou d'autres médicaments ont souvent des répercussions cliniques. Ces interactions peuvent provoquer une perte d'efficacité ou une augmentation des effets indésirables. Chez un patient sous traitement antitumoral, toute utilisation concomitante d'un autre médicament doit donc inciter à la prudence; cela vaut aussi pour certains compléments alimentaires, extraits de plantes ou aliments (le pamplemousse p.ex.). L'association à des médicaments toxiques vis-à-vis du même organe (p.ex. la moelle osseuse, les reins) augmente le risque de toxicité.

- Potentialisation ou diminution possible de l'effet des antagonistes de la vitamine K (*voir Tableau 2a. dans 2.1.2.1.1.*).
- Les aliments peuvent interférer avec l'absorption intestinale de certains antitumoraux administrés par voie orale.
- **De nombreuses interactions pharmacocinétiques via les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs des isoenzymes CYP et P-gP sont possibles** avec les médicaments antitumoraux. Voir à ce sujet *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*, *Tableau Id. dans Intro.6.3.*, le RCP et les bases de données spécialisées en libre accès comme *https://www.cancer-druginteractions.org/*.

Précautions particulières

- Des contrôles réguliers de l'hémogramme ainsi que de la fonction hépatique et rénale sont nécessaires.
- Certains antitumoraux nécessitent une surveillance de la fonction cardiaque (p.ex., les anthracyclines, le trastuzumab) ou de la fonction pulmonaire (p.ex. la bléomycine) avant ou pendant le traitement.
- Pour bon nombre de chimiothérapies, une hydratation suffisante est indispensable pour limiter la néphrotoxicité.
- Une diminution de l'absorption des médicaments est possible en cas de lésions importantes au niveau du tractus gastro-intestinal.
- Lors de la manipulation des antitumoraux par le personnel médical (p.ex. préparation des perfusions), il convient de respecter certaines mesures de précaution, certainement chez les femmes en âge de procréer.
- Pour les précautions particulières propres à chaque antitumoral, consulter le RCP.

13.1. Chimiothérapie

13.1.1. Agents alkylants

Ces substances possèdent des groupements alkyles hautement réactifs qui se lient à certains composants cellulaires, en particulier à l'ADN. Les agents alkylants ont aussi des propriétés immunosuppressives.

13.1.1.1. Agents alkylants

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Cyclophosphamide: aussi infections aiguës, infections urinaires, cystite hémorragique, obstruction des voies urinaires.
- Ifosfamide: aussi dépression médullaire, infections aiguës des voies urinaires, cystite hémorragique, obstruction des voies urinaires, insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Fibrose pulmonaire.
- Chlorambucil: aussi neuropathie.
- Cyclophosphamide et ifosfamide: aussi cystite hémorragique avec comme antidote le mesna (*voir 13.6.*).
- Melphalan: aussi réactions d'hypersensibilité allant jusqu'à l'anaphylaxie.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

ALKERAN (Aspen)
melphalan
compr. pellic.
25 x 2 mg R/ a 37,56 €
sol. perf. à diluer (pdr + solv.) i.v./i.artér. [2x flac.]
1 x 50 mg + 10 ml solv. U.H. [38 €]

BUSULFAN FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)
busulfan
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
8 x 60 mg / 10 ml U.H. []

ENDOXAN (Baxter)
cyclophosphamide
compr. enr.
50 x 50 mg R/ a 18,48 €
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]
5 x 500 mg R/ a 37,42 €
1 x 1 g R/ a 18,72 €
(i.m.: exceptionnellement, voir RCP)

HOLOXAN (Baxter)
ifosfamide
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]
10 x 1 g U.H. [265 €]

LEUKERAN (Aspen)
chlorambucil
compr. pellic.
50 x 2 mg R/ a 32,34 €

MYLERAN (Aspen)
busulfan
compr. pellic.
100 x 2 mg R/ a 74,28 €

13.1.1.2. Dérivés de la N-nitroso-urée

La fotémustine n'est plus disponible depuis octobre 2023.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Fibrose pulmonaire.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions et précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

La spécialité **Muphoran®** n'est plus commercialisée depuis septembre 2023.

13.1.1.3. Dérivés du platine

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**
- Carboplatine: aussi insuffisance rénale sévère.
- Cisplatine: aussi insuffisance rénale modérée à sévère, neuropathie périphérique, trouble auditif préexistant.
- Oxaliplatine: aussi insuffisance rénale sévère, neuropathie périphérique avec atteinte fonctionnelle et facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Nausées et vomissements importants.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Néphrotoxicité et ototoxicité (surtout le cisplatine, moins le carboplatine).
- Neurotoxicité: neuropathie périphérique et paresthésies, parfois irréversibles (surtout avec l'oxaliplatine, moins avec le cisplatine et rarement avec le carboplatine).
- Oxaliplatine:
  - Aussi allongement de l'intervalle QT.
  - Les paresthésies au froid caractéristiques de l'oxaliplatine surviennent surtout à température ambiante basse ou au contact de boissons, d'aliments ou d'objets froids.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Augmentation de la toxicité pulmonaire par la bléomycine en cas d'association au cisplatine.
- Oxaliplatine: risque accru de torsades de pointes en association avec d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- En cas de diminution de la fonction rénale, le carboplatine est à préférer au cisplatine.

Carboplatine

CARBOPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)
carboplatine
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 5 ml U.H. [16 €]
1 x 150 mg / 15 ml U.H. [43 €]
1 x 450 mg / 45 ml U.H. [119 €]
1 x 600 mg / 60 ml U.H. [159 €]

CARBOPLATINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)
carboplatine
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 5 ml U.H. [16 €]
1 x 150 mg / 15 ml U.H. [43 €]
1 x 450 mg / 45 ml U.H. [119 €]
1 x 600 mg / 60 ml U.H. [159 €]

CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)
carboplatine
sol. inj./perf. i.v. Onco-Tain [flac.]
1 x 600 mg / 60 ml U.H. [152 €]

CARBOSIN (Teva)
carboplatine
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 450 mg / 45 ml R/ a 134,19 €
1 x 600 mg / 60 ml R/ a 175,29 €

Cisplatine

CISPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)
cisplatine
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 10 mg / 10 ml U.H. [6 €]
1 x 50 mg / 50 ml U.H. [25 €]
1 x 100 mg / 100 ml U.H. [44 €]

CISPLATINE TEVA (Teva)
cisplatine
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 50 ml U.H. [25 €]
1 x 100 mg / 100 ml U.H. [44 €]

Oxaliplatine

ELOXATIN (Sanofi Belgium)
oxaliplatine
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 10 ml U.H. [37 €]
1 x 100 mg / 20 ml U.H. [74 €]

OXALIPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)
oxaliplatine
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 10 ml U.H. [37 €]
1 x 100 mg / 20 ml U.H. [74 €]
1 x 200 mg / 40 ml U.H. [148 €]

OXALIPLATINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)
oxaliplatine
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 10 ml U.H. [37 €]
1 x 100 mg / 20 ml U.H. [74 €]
1 x 200 mg / 40 ml U.H. [148 €]

OXALIPLATINE TEVA (Teva)
oxaliplatine
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 10 ml U.H. [37 €]
1 x 200 mg / 40 ml U.H. [148 €]

13.1.1.4. Autres agents alkylants

L'estramustine est une association d'estradiol et de normustine. Elle n'est plus disponible depuis octobre 2023.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**
- Bendamustine: aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Dacarbazine: aussi insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Estramustine: aussi ulcère gastro-duodénal actif, maladie cardio-vasculaire sévère, maladies thromboemboliques, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Fibrose pulmonaire.
- Bendamustine: aussi ictère et insuffisance hépatique.
- Estramustine: aussi angiœdème et les effets indésirables des estrogènes (entre autres thrombose, gynécomastie, rétention hydrique).
- Témozolomide: aussi photosensibilisation et neuropathie.
- Thiotépa: aussi maladie du greffon contre l'hôte, cystite hémorragique, leuco-encéphalopathie.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Estramustine: risque accru d'angiœdème en cas d'utilisation concomitante d'IECA; diminution de l'absorption par des aliments riches en calcium ou des médicaments contenant du calcium.

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Bendamustine

BENDAMUSTINE ACCORD (Accord)
bendamustine, chlorhydrate
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
5 x 25 mg U.H. [134 €]
5 x 100 mg U.H. [535 €]

BENDAMUSTINE ACCORD (Accord)
bendamustine, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
5 x 100 mg / 4 ml U.H. [535 €]

LEVACT (Pharmaand)
bendamustine, chlorhydrate
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
5 x 25 mg U.H. [134 €]
5 x 100 mg U.H. [535 €]

Dacarbazine

DACARBAZINE MEDAC (Pharmanovia)
dacarbazine (citrate)
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 500 mg U.H. [30 €]
1 x 1 g U.H. [55 €]

Estramustine

La spécialité **Estracyt®** n'est plus commercialisée depuis octobre 2023.

Témozolomide

TEMODAL (MSD)
témozolomide
gél.
5 x 20 mg U.H. [35 €]
5 x 100 mg U.H. [158 €]
5 x 140 mg U.H. [217 €]
5 x 250 mg U.H. [372 €]

TEMOZOLOMIDE ACCORD (Accord)
témozolomide
gél.
5 x 5 mg U.H. [9 €]
5 x 20 mg U.H. [35 €]
5 x 100 mg U.H. [158 €]
5 x 140 mg U.H. [217 €]
5 x 180 mg U.H. [275 €]
5 x 250 mg U.H. [372 €]

TEMOZOLOMIDE ACCORD (Abacus)
témozolomide
gél.
5 x 100 mg U.H. [158 €]
(distribution parallèle)

Thiotépa

TEPADINA (Accord)
thiotépa
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 15 mg U.H. [56 €]
1 x 100 mg U.H. [333 €]

THIOTEPA RIEMSER (Eurocept)
thiotépa
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

1 x 15 mg U.H. [56 €]
1 x 100 mg U.H. [333 €]

13.1.2. Antimétabolites

Les antimétabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques et des protéines.

13.1.2.1. Méthotrexate (à fortes doses)

Positionnement

- Le méthotrexate, un antagoniste de l'acide folique, est utilisé comme antitumoral et est indiqué, selon le RCP, dans diverses affections malignes. **À faibles doses**, le méthotrexate est également indiqué, selon le RCP, dans l'arthrite, le psoriasis et la maladie de Crohn (*voir 9.2.1.*). Dans ces maladies chroniques, le méthotrexate est pris **une fois par semaine** seulement, et non quotidiennement comme dans le traitement du cancer.
- Sur la base de plusieurs études cliniques, il est également utilisé en milieu hospitalier comme alternative à la chirurgie en cas de grossesse extra-utérine (utilisation *off-label*). Dans ce cas-là, une nouvelle grossesse dans les 3 premiers mois doit être évitée.[1]

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement (aussi en cas de faible dose de méthotrexate, p.ex. dans l'arthrite rhumatoïde).**
- Épanchement pleural ou ascite.
- Abus d'alcool.
- Ulcères buccaux, gastriques et intestinaux, stomatite.
- Insuffisance rénale, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.
- Perturbation des tests hépatiques, hyperbilirubinémie, hépatotoxicité.
- Néphropathie sévère, insuffisance rénale.
- Pneumopathie interstitielle.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Augmentation de la toxicité hématologique en cas d'association au triméthoprime (et co-trimoxazole).
- Toxicité accrue du méthotrexate (surtout si administré à fortes doses) en cas d'utilisation concomitante d'AINS et d'acide acétylsalicylique (surtout aux doses analgésiques).
- Risque de toxicité accrue du méthotrexate (surtout si administré à fortes doses) en cas d'utilisation concomitante d'un IPP. Lorsque le méthotrexate est utilisé à fortes doses, il est préférable d'arrêter temporairement l'IPP.
- Toxicité accrue du méthotrexate en cas d'association à une pénicilline.
- Augmentation de la concentration plasmatique du méthotrexate par diminution de l'excrétion rénale en

cas d'association au probénécide, un inhibiteur des transporteurs OAT1 et OAT3.

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Des contrôles fréquents des paramètres hématologiques, de la fonction rénale, de l'ionogramme, des tests hépatiques et de la bilirubine sont nécessaires.
- En cas d'utilisation du méthotrexate à fortes doses, de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique est administré pour contrecarrer la toxicité hématologique (*"sauvetage folinique"*, *voir 14.2.2.7.*).

EMTHEXATE (Teva)
méthotrexate
sol. inj./perf. i.m./i.v./i.théc./i.artér./i.ventr. [flac.]
1 x 50 mg / 2 ml U.H. [10 €]
1 x 500 mg / 20 ml U.H. [36 €]
1 x 1 g / 40 ml U.H. [66 €]
sol. inj./perf. à diluer i.m./i.v./i.théc./i.artér./i.ventr. [flac.]
1 x 5 g / 50 ml U.H. [287 €]

METHOTREXATE ACCORD HEALTHCARE (Accord)
méthotrexate
sol. inj./perf. i.m./i.v./i.théc./i.artér. [flac.]
1 x 50 mg / 2 ml U.H. [6 €]
1 x 500 mg / 20 ml U.H. [33 €]
1 x 1 g / 40 ml U.H. [66 €]

13.1.2.2. Analogues des purines

Les analogues des purines ont des effets antagonistes.

Positionnement

- La cladribine par voie intraveineuse ou sous-cutanée est indiquée, selon le RCP, dans la leucémie à tricholeucocytes. La cladribine par voie orale (Mavenclad®) est indiquée, selon le RCP, dans la sclérose en plaques: *voir 10.14.*.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**
- Clofarabine: aussi insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Fludarabine: aussi anémie hémolytique; insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.
- Cladribine: aussi syndrome grippal.
- Fludarabine et nélarabine: aussi neurotoxicité périphérique et centrale.
- Mercaptopurine: aussi hépatotoxicité, cristallurie.

- Tioguanine: aussi hépatotoxicité, maladie veino-occlusive hépatique, hypertension portale.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Mercaptopurine:
  - diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K;
  - ralentissement du métabolisme par les inhibiteurs de la xanthine-oxydase (allopurinol, fébuxostat), avec augmentation de la toxicité hématologique.

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Cladribine

LEUSTATIN (Pharmanovia)
cladribine
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
7 x 10 mg / 10 ml U.H. [2.214 €]

LITAK (Lipomed)
cladribine
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 10 mg / 5 ml U.H. [332 €]

Clofarabine

EVOLTRA (Sanofi Belgium)
clofarabine
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 20 mg / 20 ml U.H. [1.420 €]

Fludarabine

FLUDARABINE TEVA (Teva)
fludarabine, phosphate
sol. inj./perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 2 ml U.H. [21 €]

Mercaptopurine

PURI-NETHOL (Aspen)
mercaptopurine
compr. (séc. non quantit.)
25 x 50 mg R/ a 22,10 €

Nélarabine

ATRIANCE (Sandoz)

nélarabine
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 250 mg / 50 ml U.H. [282 €]

Tioguanine

LANVIS (Aspen)
tioguanine
compr. (séc. non quantit.)
25 x 40 mg R/ a 103,51 €

13.1.2.3. Analogues des pyrimidines

La capécitabine et le tégafur sont des prodrogues du fluorouracil.
Le tégafur est disponible sous forme d'association tégafur + giméracil + otéracil. Le giméracil ralentit le métabolisme du fluorouracil, l'otéracil diminue les effets indésirables du fluorouracil.
Le fluorouracil est aussi utilisé par voie locale (*voir 15.13.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**
- Azacitidine: aussi tumeurs hépatiques malignes (RCP).
- Capécitabine: aussi insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Fluorouracil, capécitabine et tégafur: également utilisation concomitante de brivudine (*voir la rubrique "Interactions"*), déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) (*voir la rubrique "Effets indésirables"*).

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.
- Azacitidine et décitabine: aussi réactions au site d'injection.
- Cytarabine: aussi vertiges, neurotoxicité centrale et périphérique, syndrome grippal, toxicité hépatique et rénale, rash, conjonctivite.
- Fluorouracil, capécitabine et tégafur:
  - aussi stomatite, diarrhée, cardiotoxicité, ataxie cérébelleuse, rash, syndrome main-pied, irritation oculaire, œdèmes.
  - environ 5 à 8% de la population présente une **déficience en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)**, pouvant être à l'origine d'une **toxicité fatale** lors de l'utilisation de ces médicaments.
- Gemcitabine: aussi syndrome hémolytique-urémique, œdème, cardiotoxicité, syndrome grippal, pneumopathie interstitielle.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Fluorouracil, capécitabine et tégafur: toxicité accrue, **potentiellement fatale** en cas d'association à la brivudine.

- Fluorouracil, capécitabine et tégafur: augmentation de la toxicité en cas d'association à l'acide folinique ou l'acide folique.

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Fluorouracil, capécitabine et tégafur : un dépistage du déficit en DPD est recommandé avant d'instaurer le traitement (RCP).

Azacitidine

AZACITIDINE ACCORD (Accord)
azacitidine
susp. inj. (pdr) s.c. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [113 €]
1 x 150 mg U.H. [169 €]

AZACITIDINE KABI (Fresenius Kabi)
azacitidine
susp. inj. (pdr) s.c. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [113 €]

AZACITIDINE MYLAN (Viatris)
azacitidine
susp. inj. (pdr) s.c. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [112 €]

AZACITIDIN SANDOZ (Sandoz)
azacitidine
susp. inj. (pdr) s.c. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [112 €]

VIDAZA (Bristol-Myers Squibb)
azacitidine
susp. inj. (pdr) s.c. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [113 €]

Capécitabine

CAPECITABINE ACCORD (Accord)
capécitabine
compr. pellic.
60 x 150 mg R/ a 32,30 €
120 x 500 mg R/ a 156,90 €

CAPECITABINE ACCORD (Abacus)
capécitabine
compr. pellic.
120 x 500 mg R/
(distribution parallèle)

XELODA (Eurocept)
capécitabine
compr. pellic.
60 x 150 mg R/ a 32,30 €
120 x 500 mg R/ a 156,90 €

Cytarabine

CYTARABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)
cytarabine
sol. inj./perf. i.v./s.c. [flac.]
1 x 1 g / 10 ml U.H. [12 €]
1 x 2 g / 20 ml U.H. [22 €]

CYTOSAR (Pfizer)
cytarabine
sol. inj./perf. i.v./s.c./i.théc. Cytosafe [flac.]
1 x 100 mg / 5 ml U.H. [2 €]
sol. inj./perf. à diluer i.v. Cytosafe [flac.]
1 x 1 g / 10 ml U.H. [12 €]
1 x 2 g / 20 ml U.H. [22 €]

Décitabine

DACOGEN (Janssen-Cilag)
décitabine
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 50 mg U.H. [1.178 €]

Fluorouracil

FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE (Accord)
fluorouracil
sol. inj./perf. i.v. [flac.]
1 x 1 g / 20 ml U.H. [3 €]
1 x 5 g / 100 ml U.H. [16 €]

FLURACEDYL (Teva)
fluorouracil
sol. inj./perf. i.v./i.artér. [flac.]
1 x 5 g / 100 ml R/ a ⊖ 40,83 €

Gemcitabine

GEMCITABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)
gemcitabine (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 2 ml U.H. [7 €]
1 x 1 g / 10 ml U.H. [32 €]
1 x 1,5 g / 15 ml U.H. [48 €]
1 x 2 g / 20 ml U.H. [64 €]

GEMCITABINE EUGIA (Aurobindo)
gemcitabine (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 5 ml U.H. [7 €]
1 x 1 g / 25 ml U.H. [32 €]
1 x 2 g / 50 ml U.H. [64 €]

GEMCITABINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)
gemcitabine (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 5,26 ml U.H. [7 €]
1 x 1 g / 26,3 ml U.H. [32 €]
1 x 2 g / 52,6 ml U.H. [64 €]

GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)
gemcitabine (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 5,3 ml U.H. [7 €]
1 x 1 g / 26,3 ml U.H. [32 €]
1 x 2 g / 52,6 ml U.H. [64 €]

GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)
gemcitabine (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
5 x 200 mg / 5 ml U.H. [35 €]
1 x 1 g / 25 ml U.H. [32 €]
1 x 2 g / 50 ml U.H. [64 €]

Associations

TEYSUNO (Nordic Pharma)
tégafur 15 mg
giméracil 4,35 mg
otéracil (potassium) 11,8 mg
gél.
126 R/ a 397,34 €
tégafur 20 mg
giméracil 5,8 mg
otéracil (potassium) 15,8 mg
gél.
84 R/ a 354,40 €

13.1.2.4. Autres antimétabolites

Le pémétrexed, l'hydroxycarbamide, le raltitrexed et la trifluridine sont des antimétabolites. La trifluridine est uniquement disponible en association fixe avec le tipiracil, un inhibiteur du métabolisme de la trifluridine.
L'hydroxycarbamide est également utilisé dans les formes graves de la drépanocytose (*voir 2.3.4.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**
- Raltitrexed: aussi insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.
- Rash.
- Dyspnée, pneumopathie interstitielle.
- Neuropathie.
- Hépatotoxicité.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Pémétrexed: il est nécessaire d'administrer en même temps des corticostéroïdes, de l'acide folique et de la vitamine B_{12} en prévention de la toxicité et de réactions allergiques graves.

ALIMTA (Abacus) pémétrexed (disodium) sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

1 x 500 mg U.H. [446 €]
(distribution parallèle)

ARMISARTE (Teva)
pémétrexed
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 500 mg / 20 ml U.H. [446 €]
1 x 1 g / 40 ml U.H. [895 €]

HYDREA (Eurocept)
hydroxycarbamide
gél.
20 x 500 mg R/ a 10,20 €

LONSURF (Servier)
trifluridine 15 mg
tipiracil (chlorhydrate) 6,14 mg
compr. pellic.
20 610 €

trifluridine 20 mg
tipiracil (chlorhydrate) 8,19 mg
compr. pellic.
20 813 €

PEMETREXED ACCORD (Accord)
pémétrexed (disodium)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. [89 €]
1 x 500 mg / 20 ml U.H. [446 €]
1 x 850 mg / 34 ml U.H. [758 €]
1 x 1 g / 40 ml U.H. [895 €]

PEMETREXED EVER PHARMA (Pharmanovia)
pémétrexed (disodium)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. [93 €]
1 x 500 mg / 20 ml U.H. [463 €]
1 x 1 g / 40 ml U.H. [895 €]

PEMETREXED FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)
pémétrexed
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. [93 €]
1 x 500 mg / 20 ml U.H. [463 €]
1 x 1 g / 40 ml U.H. [895 €]

PEMETREXED VIATRIS (Viatris)
pémétrexed (diarginine)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. [89 €]
1 x 500 mg / 20 ml U.H. [446 €]
1 x 1 g / 40 ml U.H. [895 €]

TOMUDEX (Hospira)
raltitrexed
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
3 x 2 mg U.H. [229 €]

13.1.3. Antibiotiques antitumoraux

Certains antibiotiques produits par différentes souches de *Streptomyces* et trop toxiques pour être utilisés comme antibactériens, sont dotés de propriétés antitumorales.

13.1.3.1. Anthracyclines et mitoxantrone

Positionnement

- La mitoxantrone est indiquée, selon le RCP, dans certaines tumeurs et certaines formes de sclérose en plaques (*voir 10.14.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**
- Traitement antérieur avec des doses cumulées maximales d'anthracyclines.
- Usage simultané avec une radiothérapie.
- Insuffisance cardiaque sévère; infarctus du myocarde récent; arythmies sévères.
- Doxorubicine, épirubicine, idarubicine : aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Idarubicine: aussi insuffisance rénale sévère (RCP).
- Pour l'administration intravésicale: également infection des voies urinaires; hématurie; tumeurs vésicales invasives; rétrécissement uréthral.

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Cardiotoxicité importante pouvant survenir jusqu'à plusieurs années après l'arrêt du traitement et généralement irréversible. La cardiotoxicité est dépendante entre autres de la dose totale cumulée.
- Stomatite, œsophagite.
- Fièvre élevée dans les 24 heures suivant l'administration.

- Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation (antidote: dexrazoxane, *voir 13.6.*).
- Doxorubicine en liposomes pegylés: cardiotoxicité moins prononcée, mais toxicité hématologique et mucocutanée plus importante, avec aussi syndrome main-pied.
- Mitoxantrone: aussi coloration bleue des sclérotiques et des urines.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- La daunorubicine et la doxorubicine sont des substrats de la P-gp (*voir Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Un contrôle régulier de la fraction d'éjection cardiaque est nécessaire.

Daunorubicine

CERUBIDINE (Sanofi Belgium)
daunorubicine (chlorhydrate)
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]
1 x 20 mg + 4 ml solv. U.H. [18 €]

Doxorubicine

ADRIBLASTINA (Pfizer)
doxorubicine, chlorhydrate
sol. perf./instill. à diluer i.v./i.vésic. [flac.]
1 x 10 mg / 5 ml U.H. [7 €]
1 x 50 mg / 25 ml U.H. [29 €]
1 x 200 mg / 100 ml U.H. [104 €]

CAELYX (Baxter)
doxorubicine, chlorhydrate [en liposomes pégylés]
disp. perf. à diluer i.v. Pegylated Liposomal [flac.]
1 x 20 mg / 10 ml U.H. [312 €]
1 x 50 mg / 25 ml U.H. [742 €]

DOXORUBICIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)
doxorubicine, chlorhydrate
sol. perf./instill. à diluer i.v./i.vésic. [flac.]
1 x 10 mg / 5 ml U.H. [7 €]
1 x 50 mg / 25 ml U.H. [29 €]
1 x 200 mg / 100 ml U.H. [104 €]

DOXORUBICINE TEVA (Teva)
doxorubicine, chlorhydrate
sol. perf./instill. à diluer i.v./i.vésic. [flac.]
1 x 50 mg / 25 ml U.H. [29 €]
1 x 200 mg / 100 ml U.H. [104 €]

MYOCET (Eurocept)
doxorubicine, chlorhydrate [en liposomes]
sol. perf. à diluer (pdr + solv.) i.v. Liposomal [flac.]
2 x 50 mg + solv. U.H. [979 €]

ZOLSKETIL (Accord)
doxorubicine, chlorhydrate [en liposomes pégylés]
disp. perf. à diluer i.v. Pegylated Liposomal [flac.]
1 x 20 mg / 10 ml U.H. [312 €]
1 x 50 mg / 25 ml U.H. [742 €]

Épirubicine

EPIRUBICINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)
épirubicine, chlorhydrate
sol. perf./instill. i.v./i.vésic. [flac.]
1 x 10 mg / 5 ml U.H. [7 €]
1 x 50 mg / 25 ml U.H. [33 €]
1 x 200 mg / 100 ml U.H. [133 €]

EPIRUBICINE TEVA (Teva)
épirubicine, chlorhydrate
sol. perf./instill. i.v./i.vésic. [flac.]
1 x 50 mg / 25 ml U.H. [32 €]
1 x 200 mg / 100 ml U.H. [129 €]

EPIRUBICIN EUGIA (Aurobindo)
épirubicine, chlorhydrate
sol. perf./instill. i.v./i.vésic. [flac.]
1 x 50 mg / 25 ml U.H. [32 €]

1 x 200 mg / 100 ml U.H. [129 €]

FARMORUBICINE (Pfizer)
épirubicine, chlorhydrate
sol. perf./instill. i.v./i.vésic. [flac.]
1 x 10 mg / 5 ml U.H. [7 €]
1 x 50 mg / 25 ml U.H. [33 €]
1 x 200 mg / 100 ml U.H. [133 €]

Idarubicine

ZAVEDOS (Pfizer)
idarubicine, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 10 mg / 10 ml U.H. [70 €]

Mitoxantrone

MITOXANTRONE SANDOZ (Sandoz)
mitoxantrone (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 10 mg / 5 ml U.H. [40 €]
5 x 20 mg / 10 ml U.H. [397 €]

13.1.3.2. Bléomycine

Positionnement

- La bléomycine est indiquée, selon le RCP, dans diverses tumeurs.
- La bléomycine est également utilisée par voie intralésionnelle dans le traitement local des verrues récalcitrantes et dans le cancer de la peau non-mélanome, sur la base de preuves limitées (indications ne figurant pas dans le RCP).[2 3]
- La bléomycine peut aussi être utilisée en cas de péricardite maligne[2] , par voie intrapéricardique (indication ne figurant pas dans le RCP).

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*, mais toxicité hématologique moindre.
- Toxicité pulmonaire, allant jusqu'à la fibrose pulmonaire.
- Stomatite, œsophagite.
- Hyperkératose, hyperpigmentation de la peau.
- Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Syndrome de Raynaud en cas d'association à la vinblastine.
- Augmentation de la toxicité pulmonaire en cas d'association au cisplatine.

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

BLEOMYCINE SANOFI (Sanofi Belgium)
bléomycine, sulfate
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v./s.c./i.artér./i.périt./i.pleur./i.tumor. [flac.]
1 x 15.000 UI R/ a 16,48 €

13.1.3.3. Mitomycine

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Toxicité pulmonaire allant jusqu'à la fibrose pulmonaire, toxicité rénale, stomatite, syndrome hémolytique urémique.
- Ulcération en cas d'extravasation.

Grossesse, allaitement, interactions et précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

MITOMYCIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)
mitomycine
sol. inj./perf./instill. (pdr) i.v./i.vésic. [flac.]
5 x 10 mg U.H. [76 €]
5 x 20 mg U.H. [151 €]

13.1.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase

13.1.4.1. Inhibiteurs de la topo-isomérase 1

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**
- Irinotécan: aussi maladies inflammatoires de l'intestin, obstruction intestinale, insuffisance hépatique. Pour l'irinotécan sous forme liposomale (Onivyde®), aucune contre-indication spécifique n'est mentionnée.
- Topotécan: aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Toxicité hématologique sévère.
- Irinotécan: aussi diarrhée sévère, diminution d'appétit, fièvre, syndrome cholinergique (rhinite, sialorrhée, sudation, bradycardie, myosis, hyperpéristaltisme) pouvant provoquer une déshydratation; augmentation de la bilirubine et des enzymes hépatiques.
- Topotécan: aussi fatigue, diarrhée.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- L'allaitement est contre-indiqué jusqu'à 1 mois après la dernière prise d'irinotécan sous forme liposomale.

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Irinotécan

CAMPTO (Pfizer)
irinotécan, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 40 mg / 2 ml U.H. [21 €]
1 x 100 mg / 5 ml U.H. [56 €]
1 x 300 mg / 15 ml U.H. [177 €]

IRINOTECAN ACCORD (Accord)
irinotécan, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 40 mg / 2 ml U.H. [21 €]
1 x 100 mg / 5 ml U.H. [56 €]
1 x 300 mg / 15 ml U.H. [177 €]
1 x 500 mg / 25 ml U.H. [295 €]
1 x 1 g / 50 ml U.H. [590 €]

IRINOTECAN EUGIA (Aurobindo)
irinotécan, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 40 mg / 2 ml U.H. [21 €]
1 x 100 mg / 5 ml U.H. [56 €]
1 x 300 mg / 15 ml U.H. [177 €]
1 x 500 mg / 25 ml U.H. [295 €]

IRINOTECAN KABI (Fresenius Kabi)
irinotécan, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 40 mg / 2 ml U.H. [21 €]
1 x 100 mg / 5 ml U.H. [56 €]
1 x 300 mg / 15 ml U.H. [177 €]
1 x 500 mg / 25 ml U.H. [295 €]

IRINOTECAN VIATRIS (Viatris)
irinotécan, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 15 ml U.H. [177 €]
1 x 500 mg / 25 ml U.H. [295 €]

ONIVYDE (Servier)
irinotécan (sucrosofate) [en liposomes pégylés]
sol. perf. à diluer i.v. Pegylated Liposomal [flac.]
1 x 43 mg / 10 ml (éq. chlorhydrate 50 mg/10 ml) U.H. [841 €]
(médicament orphelin)

Topotécan

HYCAMTIN (Sandoz)
topotécan (chlorhydrate)
gél.
10 x 1 mg U.H. [238 €]

TOPOTECAN ACCORD HEALTHCARE (Accord)
topotécan (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 1 mg / 1 ml U.H. [24 €]

13.1.4.2. Inhibiteurs de la topo-isomérase 2

Le dexrazoxane, un inhibiteur de la topo-isomérase 2 qui est proposé comme antidote en cas d'extravasation des

anthracyclines, est discuté en *13.6.*; l'étoposide est discuté ici.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Neurotoxicité périphérique et centrale, toxicité hématologique sévère, hypotension en cas d'administration intraveineuse.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Étoposide

CELLTOP (Baxter)
étoposide
caps. molle
20 x 50 mg R/ a 48,33 €

EPOSIN (Teva)
étoposide
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 5 ml U.H. [12 €]
1 x 500 mg / 25 ml U.H. [31 €]

ETOPOSIDE ACCORD HEALTHCARE (Accord)
étoposide
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 5 ml U.H. [6 €]
1 x 250 mg / 12,5 ml U.H. [14 €]
1 x 500 mg / 25 ml U.H. [31 €]

ETOPOSID SANDOZ (Sandoz)
étoposide
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
5 x 100 mg / 5 ml U.H. [29 €]

VEPESID (Eurocept)
étoposide
caps. molle
10 x 100 mg R/ a 57,49 €

13.1.5. Inhibiteurs des microtubules

13.1.5.1. Alcaloïdes de la pervenche

La vindésine n'est plus commercialisée depuis décembre 2023.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**
- Vincristine: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

- Constipation et parfois iléus paralytique.
- Syndrome d'une sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIADH), avec hyponatrémie à doses élevées.
- Nécrose importante avec ulcération en cas d'extravasation.
- Vinblastine et vincristine: aussi toxicité neurologique centrale et périphérique, avec troubles du système nerveux autonome. Avec la vincristine, la dépression médullaire est moins prononcée, mais la neurotoxicité est plus prononcée.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Vinblastine : syndrome de Raynaud en cas d'association à la bléomycine.

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Vinblastine

VINBLASTINE TEVA (Teva)
vinblastine, sulfate
sol. inj./perf. i.v. [flac.]
1 x 10 mg / 10 ml U.H. [17 €]

Vincristine

VINCRISIN (Teva)
vincristine, sulfate
sol. inj./perf. i.v. [flac.]
1 x 1 mg / 1 ml U.H. [10 €]
1 x 2 mg / 2 ml U.H. [15 €]

Vindésine

La vindésine n'est plus commercialisée depuis décembre 2023.
La spécialité **Eldisine®** n'est plus commercialisée depuis décembre 2023.

Vinorelbine

VINORELBINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)
vinorelbine (tartrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 5 ml U.H. [40 €]

VINORELBINE SANDOZ (Sandoz)
vinorelbine (tartrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
5 x 50 mg / 5 ml U.H. [223 €]

VINORELBIN EUGIA (Aurobindo)
vinorelbine (tartrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
10 x 50 mg / 5 ml U.H. [403 €]

13.1.5.2. Taxanes

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**
- Cabazitaxel, docétaxel: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Augmentation de la perméabilité capillaire avec hypotension et œdème.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Polynévrite.
- Altération des ongles, y compris décollement des ongles.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- L'administration de taxanes doit être précédée de celle de corticostéroïdes en prévention de réactions d'hypersensibilité et d'hyperperméabilité capillaire.

Cabazitaxel

CABAZITAXEL ACCORD (Accord)
cabazitaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 60 mg / 3 ml U.H. [1.188 €]

CABAZITAXEL EVER PHARMA (Pharmanovia)
cabazitaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 5 ml U.H. [990 €]
1 x 60 mg / 6 ml U.H. [1.188 €]

CABAZITAXEL VIATRIS (Viatris)
cabazitaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 60 mg / 3 ml U.H. [1.188 €]

JEVTANA (Sanofi Belgium)
cabazitaxel
sol. perf. (sol. à diluer + solv.) i.v. [2x flac.]
1 x 60 mg / 1,5 ml + 4,5 ml solv. U.H. [1.188 €]

Docétaxel

DOCETAXEL ACCORD (Accord)
docétaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 20 mg / 1 ml U.H. [48 €]
1 x 80 mg / 4 ml U.H. [193 €]
1 x 160 mg / 8 ml U.H. [386 €]

DOCETAXEL EUGIA (Aurobindo)
docétaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 20 mg / 1 ml U.H. [48 €]
1 x 80 mg / 4 ml U.H. [193 €]
1 x 160 mg / 8 ml U.H. [386 €]

DOCETAXEL KABI (Fresenius Kabi)
docétaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 20 mg / 1 ml U.H. [48 €]
1 x 80 mg / 4 ml U.H. [193 €]
1 x 160 mg / 8 ml U.H. [386 €]

Paclitaxel

ABRAXANE (Bristol-Myers Squibb)
paclitaxel [nanoparticules liées à l'albumine]
susp. perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [202 €]

PACLITAXEL ACCORD HEALTHCARE (Accord)
paclitaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 30 mg / 5 ml U.H. [32 €]
1 x 100 mg / 16,7 ml U.H. [107 €]
1 x 150 mg / 25 ml U.H. [160 €]
1 x 300 mg / 50 ml U.H. [320 €]
1 x 600 mg / 100 ml U.H. [761 €]

PACLITAXEL EUGIA (Aurobindo)
paclitaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 30 mg / 5 ml U.H. [33 €]
1 x 100 mg / 16,7 ml U.H. [107 €]
1 x 150 mg / 25 ml U.H. [160 €]
1 x 300 mg / 50 ml U.H. [326 €]

PACLITAXEL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)
paclitaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 30 mg / 5 ml U.H. [32 €]
1 x 100 mg / 16,7 ml U.H. [105 €]
1 x 150 mg / 25 ml U.H. [160 €]
1 x 300 mg / 50 ml U.H. [320 €]

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)
paclitaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 30 mg / 5 ml U.H. [31 €]
1 x 100 mg / 16,7 ml U.H. [102 €]
1 x 150 mg / 25 ml U.H. [152 €]
1 x 300 mg / 50 ml U.H. [311 €]

PACLITAXEL VIATRIS (Viatris)
paclitaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 16,7 ml U.H. [105 €]
1 x 300 mg / 50 ml U.H. [320 €]

PACLITAXIN (Teva)
paclitaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 30 mg / 5 ml U.H. [33 €]
1 x 100 mg / 16,7 ml U.H. [107 €]
1 x 150 mg / 25 ml U.H. [160 €]
1 x 300 mg / 50 ml U.H. [326 €]

13.1.5.3. Éribuline

L'éribuline est un analogue de l'halichondrine, une substance isolée d'une éponge marine.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Neuropathie périphérique.

Grossesse, allaitement, interactions et précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

ERIBULIN ADVANZ PHARMA (Advanz)
éribuline (mésilate)
sol. inj. i.v. [flac.]
1 x 0,88 mg / 2 ml U.H. [132 €]

ERIBULINE BAXTER (Baxter)
éribuline (mésilate)
sol. inj. i.v. [flac.]
1 x 0,88 mg / 2 ml U.H. [132 €]

ERIBULIN EG (EG)
éribuline (mésilate)
sol. inj. i.v. [flac.]
1 x 0,88 mg / 2 ml U.H. [112 €]

HALAVEN (Eisai)
éribuline (mésilate)
sol. inj. i.v. [flac.]
1 x 0,88 mg / 2 ml U.H. [132 €]

13.1.6. Associations d'antitumoraux

Il s'agit de l'association de daunorubicine et cytarabine sous forme liposomale.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications, effets indésirables, grossesse, allaitement, interactions et précautions particulières

- Pour la cytarabine, *voir 13.1.2.3.*.
- Contrairement à la cytarabine sous forme non-liposomale, la cytarabine liposomale ne nécessite pas d'adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale modérée ou sévère.
- Pour la daunorubicine, *voir 13.1.3.1.*.

VYXEOS (Jazz Pharmaceuticals)
daunorubicine [en liposomes] 44 mg
cytarabine [en liposomes] 100 mg
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. Liposomal [flac.]
1 5.512 €
(médicament orphelin)

13.2. Thérapie ciblée

Contre-indications

- Il existe des contre-indications spécifiques pour les différentes molécules qui sont reprises dans les RCP.

13.2.1. Anticorps monoclonaux

Les anticorps monoclonaux font partie des "thérapies ciblées". Ils ciblent spécifiquement les cellules cancéreuses ou le tissu autour de la tumeur. Certains sont souvent combinés avec la chimiothérapie.
Le bélantamab mafodotine n'est plus disponible depuis février 2024.

Positionnement

- Les anticorps monoclonaux discutés ici sont utilisés dans le traitement du cancer. Ils influencent les mutations à l'origine d'une transformation maligne des cellules ou sont dirigés contre l'angiogenèse tumorale.
- Les anticorps monoclonaux qui stimulent le système immunitaire à réagir contre le cancer sont mentionnés au point *13.3.*.
- Certains anticorps monoclonaux sont associés à un médicament cytotoxique: bélantamab mafodotine, brentuximab védotin, enfortumab vedotin, gemtuzumab ozogamicine, inotuzumab ozogamicine, polatuzumab védotine, sacituzumab govitécan, trastuzumab déruxtécan et trastuzumab emtansine.
- Le bévacizumab est aussi parfois utilisé *off-label* dans la dégénérescence maculaire (*voir 16.9.*).[4]
- Le rituximab est aussi indiqué, selon le RCP, dans l'arthrite rhumatoïde résistante aux autres inducteurs de rémission (*voir 9.2.*), la granulomatose avec polyangéite, la polyangéite microscopique (pour le MabThera®) et le pemphigus.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.
- Un ou plusieurs biosimilaires de certains de ces médicaments biologiques sont disponibles. Les biosimilaires n'ont pas nécessairement toutes les indications du produit de référence (*voir Intro.3.*).

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Inotuzumab ozogamicine: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Réactions d'hypersensibilité allant jusqu'au choc anaphylactique.
- Bélantamab mafodotine: infections (pneumonie, infections des voies respiratoires inférieures), troubles hématologiques, affections oculaires (p. ex. kératopathie), fièvre, fatigue, réactions liées à la perfusion, troubles gastro-intestinaux, augmentation des enzymes hépatiques et des créatine kinases.
- Brentuximab védotine: leuco-encéphalopathie, neuropathie périphérique, syndrome de Stevens-Johnson, troubles hématologiques.
- Cétuximab: dyspnée, diarrhée, lésions cutanées telles que éruption et sécheresse cutanée, hypomagnésémie, hypocalcémie.
- Daratumumab: réactions liées à la perfusion, pneumonie, hypertension, troubles hématologiques.
- Dinutuximab: réactions liées à la perfusion, douleurs neuropathiques sévères, neuropathie périphérique, troubles visuels, extravasation capillaire avec hypotension.
- Elotuzumab: réactions liées à la perfusion, diarrhée, pneumonie, troubles hématologiques.
- Enfortumab vedotin: neuropathie périphérique sensitive, troubles gastro-intestinaux, réactions cutanées (y compris sévères et décès), anémie, augmentation des enzymes hépatiques, hyperglycémie (y compris acidocétose et décès), sécheresse oculaire.
- Gemtuzumab ozogamicine: hémorragies, infections, troubles gastro-intestinaux, fatigue, stomatite, céphalées, hépatotoxicité.
- Inotuzumab ozogamicine: thrombocytopénie, neutropénie, troubles gastro-intestinaux, réactions liées à la perfusion, céphalées, infections, hausse des enzymes hépatiques, maladie veino-occlusive hépatique, hémorragies (notamment gastro-intestinales et au niveau du système nerveux central), **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes** (*voir Intro.6.2.2.*).
- Isatuximab: aussi réactions liées à la perfusion, hypertension, dyspnée, insomnie, douleurs dorsales, perte d'appétit et de poids, fibrillation auriculaire. Plus rarement: insuffisance cardiaque.
- Mogamulizumab: réactions liées à la perfusion, réactions cutanées graves (syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique), infections graves.
- Obinutuzumab: voir effets indésirables du rituximab.
- Panitumumab: pneumopathie interstitielle, hypomagnésémie, hypocalcémie.
- Pertuzumab: toxicité cardiaque (réversible).
- Polatuzumab vedotine: infections, troubles hématologiques, hypokaliémie, neuropathie périphérique, troubles gastro-intestinaux, alopécie, réactions liées à la perfusion.
- Ramucirumab: effets gastro-intestinaux tels que fistules et perforation, hémorragies, évènements thromboemboliques artériels, hypertension artérielle, stomatite.
- Rituximab: leuco-encéphalopathie, réactions liées à la perfusion, syndrome de lyse tumorale, toxicité cardiaque.
- Sacituzumab govitécan: troubles hématologiques, infections, troubles gastro-intestinaux, perte d'appétit, troubles électrolytiques, hyperglycémie, insomnie, anxiété, dysgueusie, alopécie, éruption cutanée et prurit, dorsalgies et arthralgies.
- Tafasitamab: infections, troubles hématologiques, troubles gastro-intestinaux, troubles hépatiques, cancers de la peau (carcinome basocellulaire), réactions cutanées, hypogammaglobulinémie, des troubles électrolytiques, paresthésie, dysgueusie, augmentation de la créatinine sérique.
- Trastuzumab (en association ou non avec une chimiothérapie): infections, troubles hématologiques, problèmes pulmonaires, y compris la pneumonie interstitielle, cardiotoxicité, troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité, troubles rénales, neurotoxicité (entre autres paresthésie, dysgeusie), douleurs musculo-squelettiques, troubles dermatologiques (entres autres alopécie, rash, altération des ongles), affections oculaires, troubles psychiques (p.ex. insomnia), réactions d'hypersensibilité, réactions liées à la perfusion, mastite, œdème périphérique.
- Trastuzumab déruxtécan: infections respiratoires, problèmes pulmonaires (y compris pneumonie

interstitielle), troubles hématologiques, dysfonctionnement ventriculaire gauche (FEVG), dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, douleurs musculo-squelettiques, troubles dermatologiques (entre autres alopécie, rash), troubles visuels, œdème périphérique, hypokaliémie, élévation des enzymes hépatiques et de créatinine.

- Trastuzumab emtansine: infections urinaires, problèmes pulmonaires (y compris pneumonie interstitielle), troubles hématologiques, cardiotoxicité (diminution de la FEVG, hypertension), hémorragie, neurotoxicité (entre autres neuropathie périphérique, dysgueusie), troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité, douleurs musculo-squelettiques, troubles dermatologiques (entres autres alopécie, rash, altération des ongles), affections oculaires, œdème périphérique, hypokaliémie, élévation des enzymes hépatiques.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Inotuzumab ozogamycine: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Avec certains anticorps monoclonaux, on administre une dose de charge, et vu le risque de réactions d'hypersensibilité, la première dose est administrée plus lentement. Le patient doit être suivi de près. On administre parfois une prémédication comme des antihistaminiques et des corticostéroïdes.
- Le gemtuzumab ozogamicine peut entraîner une hépatotoxicité potentiellement fatale. Une surveillance biologique et clinique est conseillée.
- Trastuzumab, trastuzumab-déruxtécan et trastuzumab-emtansine: un contrôle régulier de la fraction d'éjection cardiaque est requis.

ABEVMY (Biocon Biologics)
bévacizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. [155 €]
1 x 400 mg / 16 ml U.H. [586 €]

ADCETRIS (Takeda)
brentuximab védotine [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 50 mg U.H. [3.498 €]
(médicament orphelin)

ADCETRIS (Abacus)
brentuximab védotine [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 50 mg U.H. [3.498 €]
(médicament orphelin; distribution parallèle)

AVASTIN (Roche)
bévacizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. [184 €]
1 x 400 mg / 16 ml U.H. [695 €]

BEROMUN (Belpharma)
tasonermine [biosynthétique]
sol. perf. (pdr) i.artér. [flac.]
4 x 1 mg U.H. [36.570 €]

BESPONSA (Pfizer)
inotuzumab ozogamicine [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 1 mg U.H. [10.070 €]
(médicament orphelin)

CYRAMZA (Eli Lilly)
ramucirumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 10 ml U.H. [400 €]
1 x 500 mg / 50 ml U.H. [2.002 €]

DARZALEX (Janssen-Cilag)
daratumumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 1.800 mg / 15 ml U.H. [5.766 €]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 5 ml U.H. [555 €]
1 x 400 mg / 20 ml U.H. [1.922 €]
(médicament orphelin)

DARZALEX (Abacus)
daratumumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 5 ml U.H. []
(médicament orphelin; distribution parallèle)

EMPLICITI (Bristol-Myers Squibb)
élotuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 300 mg U.H. [973 €]

1 x 400 mg U.H. [1.297 €]

EMPLICITI (Abacus)
élotuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 300 mg U.H. []
1 x 400 mg U.H. []
(distribution parallèle)

ENHERTU (Daiichi Sankyo)
trastuzumab déruxtécan [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [1.696 €]

ERBITUX (Merck)
cétuximab [biosynthétique]
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 20 ml U.H. [156 €]
1 x 500 mg / 100 ml U.H. [779 €]

GAZYVARO (Roche)
obinutuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 1 g / 40 ml U.H. [3.116 €]
(médicament orphelin)

GAZYVARO (Abacus)
obinutuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 1 g / 40 ml U.H. []
(médicament orphelin; distribution parallèle)

HERCEPTIN (Roche)
trastuzumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 600 mg / 5 ml U.H. [926 €]

HERZUMA (Celltrion)
trastuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 150 mg U.H. [303 €]
1 x 420 mg U.H. [849 €]

KADCYLA (Roche)
trastuzumab emtansine [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [1.469 €]
1 x 160 mg U.H. [2.350 €]

MABTHERA (Roche)
rituximab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 1.400 mg / 11,7 ml U.H. [1.319 €]
1 x 1.600 mg / 13,4 ml U.H. [1.508 €]

MINJUVI (Incyte)
tafasitamab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 200 mg U.H. [741 €]
(médicament orphelin)

MVASI (Amgen)
bévacizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. [155 €]
1 x 400 mg / 16 ml U.H. [586 €]

MYLOTARG (Pfizer)
gemtuzumab ozogamicine [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 5 mg U.H. [7.632 €]
(médicament orphelin)

OGIVRI (Biocon Biologics)
trastuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 150 mg U.H. [303 €]
1 x 420 mg U.H. [849 €]

ONTRUZANT (Organon)
trastuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 150 mg U.H. [303 €]
1 x 420 mg U.H. [849 €]

OYAVAS (EG)
bévacizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. [155 €]
1 x 400 mg / 16 ml U.H. [586 €]

PADCEV (Astellas)
enfortumab védotine [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 20 mg U.H. [636 €]
1 x 30 mg U.H. [954 €]

PERJETA (Roche)
pertuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 420 mg / 14 ml U.H. [2.015 €]

POLIVY (Roche)
polatuzumab védotine [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 30 mg U.H. [2.119 €]
1 x 140 mg U.H. [10.384 €]
(médicament orphelin)

POTELIGEO (Kyowa Kirin)
mogamulizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 20 mg / 5 ml U.H. [1.552 €]
(médicament orphelin)

QARZIBA (Recordati)
dinutuximab bêta [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 20 mg / 4,5 ml U.H. [9.116 €]
(médicament orphelin)

RIXATHON (Sandoz)
rituximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
2 x 100 mg / 10 ml U.H. [375 €]
1 x 500 mg / 50 ml U.H. [945 €]

RIXATHON (Abacus)
rituximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 500 mg / 50 ml U.H. [945 €]
(distribution parallèle)

RUXIENCE (Pfizer)
rituximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 10 ml U.H. [187 €]
1 x 500 mg / 50 ml U.H. [945 €]

SARCLISA (Sanofi Belgium)
isatuximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 5 ml U.H. [517 €]
1 x 500 mg / 25 ml U.H. [2.586 €]

SARCLISA (Abacus)
isatuximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 500 mg / 25 ml U.H. [2.586 €]
(distribution parallèle)

TRAZIMERA (Pfizer)
trastuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 150 mg U.H. [303 €]

TRAZIMERA (Pfizer)
trastuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 420 mg U.H. [849 €]

TRODELVY (Gilead Sciences)
sacituzumab govitécan [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 200 mg U.H. [963 €]

TRUXIMA (Celltrion)
rituximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
2 x 100 mg / 10 ml U.H. [375 €]
1 x 500 mg / 50 ml U.H. [945 €]

TRUXIMA (Abacus)
rituximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
2 x 100 mg / 10 ml U.H. [375 €]
1 x 500 mg / 50 ml U.H. [945 €]
(distribution parallèle)

VECTIBIX (Amgen)
panitumumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 5 ml U.H. [349 €]
1 x 400 mg / 20 ml U.H. [1.395 €]

VEGZELMA (Celltrion)
bévacizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. [155 €]
1 x 400 mg / 16 ml U.H. [586 €]

ZERCEPAC (Accord)
trastuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 60 mg U.H. [121 €]
1 x 150 mg U.H. [303 €]

ZIRABEV (Pfizer)
bévacizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. [155 €]
1 x 400 mg / 16 ml U.H. [586 €]

13.2.2. Inhibiteurs de protéines kinases

Les inhibiteurs de protéines kinases influencent certains mécanismes impliqués dans le développement, la croissance et la dissémination métastatique du cancer. Le mécanisme d'action de ces substances à bas poids moléculaire (*small molecules* ou "-nibs") repose sur l'inhibition de protéines kinases au niveau de divers récepteurs de facteurs de croissance.
Ils sont classés selon leur mode d'action spécifique, en inhibiteurs de l'ALK, inhibiteurs de BCR-ABL, inhibiteurs de BRAF, inhibiteurs de BTK, inhibiteurs de CDK4/6, inhibiteurs de l'EGFR, inhibiteurs de FLT3, inhibiteurs de MEK, inhibiteurs de mTOR, inhibiteurs de PI3K, ou sous le chapitre divers.
Les inhibiteurs de protéines kinases (à l'exception du temsirolimus) sont administrés par voie orale.
Les inhibiteurs de protéines kinases sont également utilisés dans le cadre de maladies immunitaires: *voir 12.3.2.5.*.
Le pralsétinib n'est plus disponible depuis août 2024.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Bosutinib, céritinib, crizotinib, entrectinib, ivosidénib, lenvatinib, nilotinib, osimertinib, pralsétinib, quizartinib, ribociclib, selpercatinib, tépotinib, vandétanib, vémurafénib: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

Effets indésirables

- Les effets indésirables suivants sont observés avec de nombreux inhibiteurs de protéines kinases:
  - Troubles gastro-intestinaux: nausées, vomissements, diarrhée, constipation.
  - Fatigue.
  - Eruptions cutanées, troubles visuels.
  - Dépression de la moelle osseuse avec neutropénie (risque d'infections sévères), anémie, thrombocytopénie (risque d'hémorragies).
  - Troubles hépatiques.
  - **Allongement de l'intervalle QT**, avec risque de torsades de pointes. Les molécules suivantes exposent à ce risque: le bosutinib, le céritinib, le crizotinib, l'entrectinib, l'ivosidénib, le lenvatinib, le nilotinib, l'osimertinib, le quizartinib, le ribociclib, le selpercatinib, le tépotinib, le vandétanib et le vémurafénib.

Ce risque pourrait également être associé à l'asciminib, au cabozantinib, au dabrafénib, au dasatinib, à l'encorafénib, au giltéritinib, au lapatinib, au lorlatinib, à la midostaurine, au pazopanib, au sorafénib et au sunitinib. Pour les facteurs de risque des torsades de pointes, *voir Intro.6.2.2.*.

- **Pour des informations plus détaillées, voir les RCP**

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Les inhibiteurs de protéines kinases peuvent donner lieu à de nombreuses interactions. Etant donné qu'ils sont pris par voie orale par des patients ambulatoires, tout médecin, dentiste ou pharmacien qui souhaite donner un médicament supplémentaire à ces patients doit le faire avec la plus grande prudence. Une concertation avec l'oncologue est souhaitable.** Le site Internet *https://www.cancer-druginteractions.org/* peut être consulté.
- Effet variable des aliments et médicaments qui affectent le pH gastrique sur la résorption des inhibiteurs de protéines kinases.
- Divers produits donnent lieu à un **allongement de l'intervalle QT** avec risque de torsades de pointes (voir *rubrique "Effets indésirables"*), lorsqu'ils sont associés à d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT ou lorsque les concentrations sont augmentées par inhibition du métabolisme.

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

13.2.2.1. Inhibiteurs de l'ALK

Contre-indications

- *Voir 13.2.2.*

Effets indésirables

- *Voir 13.2.2.*

Interactions

- *Voir 13.2.2.*

ALECENSA (Roche)
alectinib (chlorhydrate)
gél.
224 x 150 mg U.H. [5.217 €]

ALUNBRIG (Takeda)
brigatinib
compr. pellic.
28 x 30 mg U.H. [1.112 €]
28 x 90 mg U.H. [3.327 €]
28 x 180 mg U.H. [5.214 €]
phase I
brigatinib 90 mg
compr. pellic. (7)
phase II
brigatinib 180 mg
compr. pellic. (21)
28 x 4.742 € (7+21)

LORVIQUA (Pfizer)
lorlatinib
compr. pellic.
90 x 25 mg U.H. [4.950 €]
30 x 100 mg U.H. [4.950 €]

LORVIQUA (Abacus)
lorlatinib
compr. pellic.
90 x 25 mg U.H. []
30 x 100 mg U.H. []
(distribution parallèle)

XALKORI (Pfizer)
crizotinib
gél.
60 x 200 mg U.H. [4.196 €]
60 x 250 mg U.H. [5.225 €]

ZYKADIA (Novartis Pharma)
céritinib
gél.
150 x 150 mg U.H. [4.961 €]

13.2.2.2. Inhibiteurs de BCR-ABL

Contre-indications

- *Voir 13.2.2.*

Effets indésirables

- *Voir 13.2.2.*

Interactions

- *Voir 13.2.2.*

BOSULIF (Pfizer)
bosutinib
compr. pellic.
28 x 100 mg U.H. [275 €]
28 x 400 mg U.H. [1.160 €]
28 x 500 mg U.H. [1.450 €]

BOSULIF (Abacus)
bosutinib
compr. pellic.
28 x 100 mg U.H. [275 €]
28 x 400 mg U.H. [1.160 €]
28 x 500 mg U.H. [1.450 €]
(distribution parallèle)

BOSUTINIB EG (EG)
bosutinib
compr. pellic.
28 x 100 mg U.H. [275 €]
28 x 400 mg U.H. [1.160 €]
28 x 500 mg U.H. [1.450 €]

DASATINIB TEVA (Teva)
dasatinib
compr. pellic.
60 x 20 mg U.H. [717 €]
60 x 50 mg U.H. [1.475 €]
60 x 70 mg U.H. [1.475 €]
30 x 100 mg U.H. [1.385 €]

DASATINIB VIATRIS (Viatris)
dasatinib
compr. pellic.
60 x 20 mg U.H. [717 €]
60 x 50 mg U.H. [1.475 €]
60 x 70 mg U.H. [1.475 €]
30 x 100 mg U.H. [1.385 €]

GLIVEC (Novartis Pharma)
imatinib (mésilate)
compr. pellic. (séc. quantit.)
120 x 100 mg R/ a ! ⊖ 846,08 €
compr. pellic.
30 x 400 mg R/ a ! ⊖ 828,50 €

GLIVEC (Abacus)
imatinib (mésilate)
compr. pellic.
30 x 400 mg R/ a ! ⊖ 828,50 €
(distribution parallèle)

ICLUSIG (Incyte)
ponatinib (chlorhydrate)
compr. pellic.
30 x 15 mg U.H. [2.649 €]
30 x 30 mg U.H. [4.268 €]
30 x 45 mg U.H. [4.268 €]

IMATINIB ACCORD (Accord)
imatinib (mésilate)
compr. pellic.
120 x 100 mg R/ a ! ⊖ 885,44 €
30 x 400 mg R/ a ! ⊖ 867,02 €

IMATINIB ACCORD (Abacus)
imatinib (mésilate)
compr. pellic.
120 x 100 mg R/ a ! ⊖ 885,44 €
30 x 400 mg R/ a ! ⊖ 867,02 €
(distribution parallèle)

IMATINIB GRINDEKS (Grindeks - Kalceks)
imatinib (mésilate)
gél.
120 x 100 mg R/ a ! ⊖ 885,44 €

IMATINIB KRKA (KRKA)
imatinib (mésilate)
compr. pellic. (séc. quantit.)
120 x 100 mg R/ a ! ⊖ 885,44 €
compr. pellic.
30 x 400 mg R/ a ! ⊖ 867,02 €

IMATINIB SANDOZ (Sandoz)
imatinib (mésilate)
compr. pellic. (séc. quantit.)
120 x 100 mg R/ a ! ⊖ 885,44 €
30 x 400 mg R/ a ! ⊖ 867,02 €

IMATINIB TEVA (Teva)
imatinib (mésilate)
compr. pellic. (séc. quantit.)
120 x 100 mg R/ a ! ⊖ 885,44 €
30 x 400 mg R/ a ! ⊖ 867,02 €

NILOTINIB ACCORD (Accord)
nilotinib
gél.
120 x 50 mg U.H. [358 €]
112 x 150 mg U.H. [1.002 €]
112 x 200 mg U.H. [1.442 €]

SCEMBLIX (Novartis Pharma)
asciminib (chlorhydrate)
compr. pellic.
60 x 20 mg U.H. [4.273 €]
60 x 40 mg U.H. [4.273 €]

(médicament orphelin)

SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)
dasatinib
compr. pellic.
60 x 20 mg U.H. [717 €]
60 x 50 mg U.H. [1.475 €]
60 x 70 mg U.H. [1.475 €]
30 x 100 mg U.H. [1.385 €]

SPRYCEL (Abacus)
dasatinib
compr. pellic.
60 x 50 mg U.H. [1.475 €]
(distribution parallèle)

TASIGNA (Novartis Pharma)
nilotinib (chlorhydrate)
gél.
120 x 50 mg U.H. [738 €]
112 x 150 mg U.H. [2.066 €]
112 x 200 mg U.H. [2.974 €]

13.2.2.3. Inhibiteurs de BRAF

Les inhibiteurs de BRAF (dabrafénib, encorafénib, vémurafénib) sont souvent utilisés en association avec les inhibiteurs de MEK (*voir 13.2.2.8.*).

Contre-indications

- *Voir 13.2.2.*

Effets indésirables

- *Voir 13.2.2.*

Interactions

- *Voir 13.2.2.*

BRAFTOVI (Pierre Fabre Médicament)
encorafénib
gél.
28 x 50 mg U.H. [619 €]
42 x 75 mg U.H. [1.346 €]

TAFINLAR (Novartis Pharma)
dabrafénib (mésilate)
gél.
28 x 50 mg U.H. [1.076 €]
28 x 75 mg U.H. [1.614 €]

TAFINLAR (Abacus)
dabrafénib (mésilate)
gél.
28 x 75 mg U.H. [1.793 €]
(distribution parallèle)

ZELBORAF (Roche)
vémurafénib [coprécipité]
compr. pellic.
56 x 240 mg U.H. [1.793 €]

13.2.2.4. Inhibiteurs de BTK

Contre-indications

- *Voir 13.2.2.*

Effets indésirables

- *Voir 13.2.2.*

Interactions

- *Voir 13.2.2.*

BRUKINSA (BeiGene)
zanubrutinib
gél.
120 x 80 mg U.H. [6.085 €]

CALQUENCE (AstraZeneca)
acalabrutinib
compr. pellic.
60 x 100 mg U.H. [6.085 €]

IMBRUVICA (Janssen-Cilag)
ibrutinib
compr. pellic.
30 x 140 mg U.H. [1.927 €]
30 x 280 mg U.H. [3.854 €]
30 x 420 mg U.H. [5.780 €]
30 x 560 mg U.H. [7.707 €]

IMBRUVICA (Abacus)
ibrutinib
compr. pellic.
30 x 420 mg U.H. []

gél.
90 x 140 mg U.H. []
(distribution parallèle)

JAYPIRCA (Eli Lilly)
pirtobrutinib
compr. pellic.
56 x 100 mg U.H. [8.406 €]

13.2.2.5. Inhibiteurs de CDK 4/6

Contre-indications

- *Voir 13.2.2.*

Effets indésirables

- *Voir 13.2.2.*

Interactions

- *Voir 13.2.2.*

IBRANCE (Pfizer)
palbociclib
compr. pellic.
21 x 75 mg U.H. [2.079 €]
21 x 100 mg U.H. [2.079 €]
21 x 125 mg U.H. [2.079 €]

IBRANCE (Abacus)
palbociclib
gél.
21 x 75 mg U.H. []
21 x 100 mg U.H. []
21 x 125 mg U.H. []
(distribution parallèle)

KISQALI (Novartis Pharma)
ribociclib (succinate)
compr. pellic.
21 x 200 mg U.H. [742 €]

KISQALI (Abacus)
ribociclib (succinate)
compr. pellic.
21 x 200 mg U.H. [742 €]
(distribution parallèle)

VERZENIOS (Eli Lilly)
abémaciclib
compr. pellic.
56 x 50 mg U.H. [2.104 €]
56 x 100 mg U.H. [2.104 €]
56 x 150 mg U.H. [2.104 €]

VERZENIOS (Abacus)
abémaciclib
compr. pellic.
56 x 50 mg U.H. []
56 x 100 mg U.H. []
56 x 150 mg U.H. []
(distribution parallèle)

13.2.2.6. Inhibiteurs de l'EGFR

Contre-indications

- *Voir 13.2.2.*

Effets indésirables

- *Voir 13.2.2.*

Interactions

- *Voir 13.2.2.*

ERLOTINIB SANDOZ (Sandoz)
erlotinib (chlorhydrate)
compr. pellic.
30 x 100 mg U.H. [682 €]
30 x 150 mg U.H. [840 €]

GEFITINIB ACCORD (Accord)
géfitinib
compr. pellic.
30 x 250 mg U.H. [840 €]

GEFITINIB SANDOZ (Sandoz)
géfitinib
compr. pellic.
30 x 250 mg U.H. [840 €]

GEFITINIB TEVA (Teva)
géfitinib

compr. pellic.
30 x 250 mg U.H. [840 €]

GIOTRIF (Boehringer Ingelheim)
afatinib (dimaléate)
compr. pellic.
28 x 20 mg U.H. [2.133 €]
28 x 30 mg U.H. [2.133 €]
28 x 40 mg U.H. [2.133 €]

IRESSA (AstraZeneca)
géfitinib
compr. pellic.
30 x 250 mg U.H. [2.331 €]

TAGRISSO (AstraZeneca)
osimertinib (mésylate)
compr. pellic.
30 x 40 mg U.H. [6.143 €]
30 x 80 mg U.H. [6.143 €]

TAGRISSO (Abacus)
osimertinib (mésylate)
compr. pellic.
30 x 40 mg U.H. []
30 x 80 mg U.H. []
(distribution parallèle)

TYVERB (Novartis Pharma)
lapatinib (ditosylate)
compr. pellic.
140 x 250 mg U.H. [1.963 €]

13.2.2.7. Inhibiteurs de FLT3

Contre-indications

- *Voir 13.2.2.*

Effets indésirables

- *Voir 13.2.2.*

Interactions

- *Voir 13.2.2.*

RYDAPT (Novartis Pharma)
midostaurine
caps. molle
56 x 25 mg U.H. [6.095 €]
(médicament orphelin)

VANFLYTA (Daiichi Sankyo)
quizartinib (dichlorhydrate)
compr. pellic.
28 x 17,7 mg U.H. [6.095 €]
56 x 26,5 mg U.H. [12.190 €]

XOSPATA (Astellas)
giltéritinib (fumarate)
compr. pellic.
84 x 40 mg U.H. [16.629 €]
(médicament orphelin)

13.2.2.8. Inhibiteurs de MEK

Les inhibiteurs de MEK (binimétinib, cobimétinib, tramétinib) sont souvent utilisés en association avec les inhibiteurs de BRAF (*voir 13.2.2.3.*).

Contre-indications

- *Voir 13.2.2.*

Effets indésirables

- *Voir 13.2.2.*

Interactions

- *Voir 13.2.2.*

COTELLIC (Roche)
cobimétinib (hémifumarate)
compr. pellic.
63 x 20 mg U.H. [5.802 €]

MEKINIST (Novartis Pharma)
tramétinib
compr. pellic.
30 x 0,5 mg U.H. [1.626 €]
30 x 2 mg U.H. [6.504 €]

MEKINIST (Abacus)
tramétinib
compr. pellic.
30 x 2 mg U.H. [6.504 €]
(distribution parallèle)

MEKTOVI (Pierre Fabre Médicament)

binimétinib compr. pellic. 84 x 15 mg U.H. [2.268 €]

13.2.2.9. Inhibiteurs de mTOR

Le temsirolimus n'est plus disponible en Belgique depuis octobre 2022.

Contre-indications

- *Voir 13.2.2.*

Effets indésirables

- *Voir 13.2.2.*

Interactions

- *Voir 13.2.2.*
- Risque accru d'angiœdème en cas d'utilisation concomitante d'IECA.
- Le cannabidiol peut augmenter les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de mTOR (évérolimus, sirolimus et temsirolimus).

AFINITOR (Novartis Pharma)
évérolimus
compr.
30 x 5 mg U.H. [751 €]
30 x 10 mg U.H. [1.064 €]

EVEROLIMUS EG (EG)
évérolimus
compr.
30 x 5 mg U.H. [751 €]
30 x 10 mg U.H. [1.064 €]

VOTUBIA (Novartis Pharma)
évérolimus
compr.
30 x 2,5 mg U.H. [586 €]
30 x 5 mg U.H. [1.172 €]
30 x 10 mg U.H. [1.688 €]
compr. disp.
30 x 2 mg U.H. [469 €]
30 x 5 mg U.H. [1.172 €]

13.2.2.10. Inhibiteurs de PI3K

Contre-indications

- *Voir 13.2.2.*

Effets indésirables

- *Voir 13.2.2.*

Interactions

- *Voir 13.2.2.*

PIQRAY (Novartis Pharma)
alpélisib
compr. pellic.
56 x 150 mg U.H. [3.392 €]
28 x 200 mg U.H. [3.392 €]
phase I
alpélisib 50 mg
compr. pellic. (28)
phase II
alpélisib 200 mg
compr. pellic. (28)
56 3.392 € (28+28)

ZYDELIG (Gilead Sciences)
idélalisib
compr. pellic.
60 x 100 mg U.H. [4.028 €]
60 x 150 mg U.H. [4.028 €]

13.2.2.11. Divers inhibiteurs de protéines kinases

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.
- Le fédratinib est utilisé pour le traitement de la splénomégalie liée à la myélofibose.
- Le ruxolitinib est également utilisé dans le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte.

Contre-indications

- *Voir 13.2.2.*

Effets indésirables

- *Voir 13.2.2.*

Interactions

- *Voir 13.2.2.*

CABOMETYX (Ipsen)
cabozantinib (malate)
compr. pellic.
30 x 20 mg U.H. [6.274 €]
30 x 40 mg U.H. [6.274 €]
30 x 60 mg U.H. [6.274 €]

CAPRELSA (Sanofi Belgium)
vandétanib
compr. disp.
30 x 100 mg U.H. [2.120 €]
30 x 300 mg U.H. [5.088 €]

INLYTA (Pfizer)
axitinib
compr. pellic.
56 x 1 mg U.H. [643 €]
56 x 5 mg U.H. [3.213 €]

INLYTA (Abacus)
axitinib
compr. pellic.
56 x 5 mg U.H. [3.565 €]
(distribution parallèle)

INREBIC (Bristol-Myers Squibb)
fédratinib (dichlorhydrate)
gél.
120 x 100 mg U.H. [4.016 €]
(médicament orphelin)

JAKAVI (Novartis Pharma)
ruxolitinib (phosphate)
compr.
56 x 5 mg U.H. [1.717 €]
56 x 10 mg U.H. [3.434 €]
56 x 15 mg U.H. [3.434 €]
56 x 20 mg U.H. [3.434 €]

KISPLYX (Eisai)
lenvatinib (mésilate)
gél.
30 x 4 mg U.H. [1.650 €]
30 x 10 mg U.H. [1.650 €]

LENVIMA (Eisai)
lenvatinib (mésilate)
gél.
30 x 4 mg U.H. [1.650 €]
30 x 10 mg U.H. [1.650 €]

LENVIMA (Abacus)
lenvatinib (mésilate)
gél.
30 x 4 mg U.H. [1.650 €]
(distribution parallèle)

NEXAVAR (Bayer)
sorafénib (tosylate)
compr. pellic.
112 x 200 mg U.H. [1.370 €]

NEXAVAR (Abacus)
sorafénib (tosylate)
compr. pellic.
112 x 200 mg U.H. [1.273 €]
(distribution parallèle)

PEMAZYRE (Incyte)
pémigatinib
compr.
14 x 4,5 mg U.H. [7.376 €]
14 x 9 mg U.H. [7.376 €]
14 x 13,5 mg U.H. [7.376 €]
(médicament orphelin)

RETSEVMO (Eli Lilly)
selpercatinib
gél.
168 x 40 mg U.H. [7.657 €]
112 x 80 mg U.H. [10.091 €]

ROZLYTREK (Roche)
entrectinib
gél.
30 x 100 mg U.H. [1.251 €]

90 x 200 mg U.H. [7.507 €]
gran. (sachet)
42 x 50 mg U.H. [1.132 €]

ROZLYTREK (Abacus)
entrectinib
gél.
90 x 200 mg U.H. [7.507 €]
(distribution parallèle)

SORAFENIB EG (EG)
sorafénib (tosylate)
compr. pellic.
112 x 200 mg U.H. [1.303 €]
compr. pellic. (séc. non quantit.)
56 x 400 mg U.H. [1.277 €]

SORAFENIB SANDOZ (Sandoz)
sorafénib (tosylate)
compr. pellic.
112 x 200 mg U.H. [1.303 €]

STIVARGA (Bayer)
régorafénib
compr. pellic.
84 x 40 mg U.H. [2.418 €]

SUNITINIB EG (EG)
sunitinib
gél.
30 x 12,5 mg U.H. [497 €]
30 x 25 mg U.H. [994 €]
30 x 50 mg U.H. [1.989 €]

SUNITINIB SANDOZ (Sandoz)
sunitinib
gél.
30 x 12,5 mg U.H. [497 €]
30 x 25 mg U.H. [994 €]
30 x 50 mg U.H. [1.989 €]

SUNITINIB TEVA (Teva)
sunitinib
gél.
28 x 12,5 mg U.H. [464 €]
28 x 25 mg U.H. [928 €]
28 x 50 mg U.H. [1.856 €]

SUTENT (Pfizer)
sunitinib (malate)
gél.
28 x 12,5 mg U.H. [464 €]
28 x 25 mg U.H. [928 €]
28 x 50 mg U.H. [1.856 €]

TEPMETKO (Merck)
tépotinib (chlorhydrate)
compr. pellic.
60 x 225 mg U.H. [7.950 €]

TIBSOVO (Servier)
ivosidénib
compr. pellic.
60 x 250 mg U.H. [14.628 €]
(médicament orphelin)

TUKYSA (Pfizer)
tucatinib
compr. pellic.
88 x 50 mg U.H. [1.516 €]
84 x 150 mg U.H. [4.342 €]

VARGATEF (Boehringer Ingelheim)
nintédanib (ésilate)
caps. molle
120 x 100 mg U.H. [2.290 €]
60 x 150 mg U.H. [2.290 €]

VITRAKVI (Bayer)
larotrectinib (sulfate)
gél.
56 x 25 mg U.H. [1.929 €]
56 x 100 mg U.H. [7.717 €]
sol. gastr./or.
2 x 50 ml 20 mg / 1 ml U.H. [2.756 €]

VITRAKVI (Abacus)
larotrectinib (sulfate)
gél.
56 x 100 mg U.H. [7.717 €]
(distribution parallèle)

VOTRIENT (Novartis Pharma)
pazopanib (chlorhydrate)
compr. pellic.
90 x 200 mg U.H. [2.516 €]
60 x 400 mg U.H. [3.355 €]

13.2.3. Inhibiteurs de PARP

Les inhibiteurs de PARP empêchent l'action d'une protéine (PARP) qui répare les dommages de l'ADN.

Indications (synthèse du RCP)

- **Voir RCP.**

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Fatigue, toxicité hématologique, troubles gastro-intestinaux, dysgueusie, céphalées, vertiges, **tératogénicité**.
- Hémopathies malignes secondaires.
- Olaparib: aussi rash, toux, dyspnée, augmentation de la créatinine sérique, réactions d'hypersensibilité.
- Niraparib: aussi rash, toux, dyspnée, hypertension, tachycardie, infections, troubles psychiatriques, arthralgie, dorsalgie, hypokaliémie, perte de poids, photosensibilisation, oedèmes périphériques, réactions d'hypersensibilité.
- Talazoparib: aussi alopécie.

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

LYNPARZA (AstraZeneca)
olaparib
compr. pellic.
112 x 100 mg U.H. [5.279 €]
112 x 150 mg U.H. [5.279 €]

TALZENNA (Pfizer)
talazoparib (tosylate)
gél.
30 x 0,25 mg U.H. [1.885 €]
30 x 1 mg U.H. [5.656 €]

ZEJULA (GSK)
niraparib (tosylate)
compr. pellic.
56 x 100 mg U.H. [4.028 €]
(médicament orphelin)

13.2.4. Inhibiteurs du protéasome

Ces médicaments inhibent l'action du protéasome, une structure cellulaire responsable de la dégradation des protéines dans la cellule.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Bortézomib: neuropathie périphérique, rash, myalgie, arthralgie, hypotension.
- Ixazomib: toxicité hématologique, neuropathie périphérique, hépatotoxicité.
- Carfilzomib: neuropathie périphérique, effets indésirables cardiovasculaires (p.ex. insuffisance cardiaque, trombo-embolie veineuse), réactions liées à la perfusion.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

BORTEZOMIB ACCORD (Accord)
bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj./sol. inj. à diluer i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg / 1,4 ml U.H. [341 €]

BORTEZOMIB ACCORD (Abacus)
bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj. (pdr) i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg U.H. [341 €]
(distribution parallèle)

BORTEZOMIB EG (EG)
bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj./sol. inj. à diluer i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg / 1,4 ml U.H. [361 €]

BORTEZOMIB EUGIA (Aurobindo)
bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj. (pdr) i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg U.H. [341 €]

BORTEZOMIB EVER PHARMA (Pharmanovia)
bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj./sol. inj. à diluer i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg / 1,4 ml U.H. [358 €]

BORTEZOMIB TEVA (Teva)
bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj. (pdr) i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg U.H. [341 €]

KYPROLIS (Amgen)
carfilzomib
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 10 mg U.H. [212 €]

1 x 30 mg U.H. [636 €]
1 x 60 mg U.H. [1.272 €]
(médicament orphelin)

KYPROLIS (Abacus)
carfilzomib
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 60 mg U.H. []
(médicament orphelin; distribution parallèle)

NINLARO (Takeda)
ixazomib (citrate)
gél.
3 x 2,3 mg U.H. [5.642 €]
3 x 3 mg U.H. [5.642 €]
3 x 4 mg U.H. [5.642 €]
(médicament orphelin)

NINLARO (Abacus)
ixazomib (citrate)
gél.
3 x 3 mg U.H. []
3 x 4 mg U.H. []
(médicament orphelin; distribution parallèle)

VELCADE (Janssen-Cilag)
bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj. (pdr) i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg U.H. [341 €]

13.2.5. Inhibiteurs de la voie de signalisation *Hedgehog*

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

- Spasmes musculaires, alopécie, prurit, perte de poids, dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Le sonidégib et le vismodégib sont **hautement tératogènes. Deux méthodes de contraception sont nécessaires chez les femmes pendant et après le traitement (sonidégib: pendant au moins 20 mois après, vismodégib: jusqu'à 24 mois après). L'allaitement reste contre-indiqué pendant les mêmes délais. Les hommes doivent utiliser un préservatif pendant et après le traitement (sonidégib : jusqu'à 6 mois après, vismodégib: jusqu'à 2 mois après).**

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

ERIVEDGE (Roche)
vismodégib
gél.
28 x 150 mg U.H. [4.412 €]

ODOMZO (Sun Pharmaceutical)
sonidégib (phosphate)
gél.
30 x 200 mg U.H. [4.727 €]

13.3. Immunothérapie

L'immunothérapie stimule le système immunitaire à réagir contre le cancer.

Contre-indications

- Il existe des contre-indications spécifiques pour les différentes molécules qui sont reprises dans les RCP.

13.3.1. Inhibiteurs de points de contrôle immunitaires

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires sont des anticorps monoclonaux qui inhibent les régulateurs négatifs de l'activation cellulaire T. Ils sont classés en inhibiteurs de CTLA-4 et inhibiteurs de PD-1/PD-L1.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Les symptômes des réactions immunologiques sont au début souvent aspécifiques (voir Précautions particulières).**
- Réactions d'hypersensibilité allant jusqu'à un choc anaphylactique.
- Chaque organe peut être affecté par des effets indésirables liés au système immunitaire, rarement **aussi plusieurs mois après la dernière administration**. Souvent il s'agit de réactions cutanées (p.ex. rash, démangeaisons), mais il peut aussi s'agir de pneumopathie, colite, hépatite, néphrite, pancréatite, endocrinopathie, neuropathie, méningo-encéphalite.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Précautions particulières

- La première dose est parfois administrée plus lentement en raison du risque de réactions d'hypersensibilité. Le patient doit être surveillé de près. Parfois, une prémédication telle que des antihistaminiques et des corticostéroïdes est également administrée.
- **Les symptômes des réactions immunologiques sont au début souvent aspécifiques: diarrhée et/ou douleurs abdominales, céphalées non spécifiques, toux et dyspnée (***voir Folia de juillet 2019***). Le traitement de ces effets indésirables fait partie des soins spécialisés. La vigilance et un renvoi rapide en milieu hospitalier sont d'une grande importance.**

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Inhibiteurs de CTLA-4

IMJUDO (AstraZeneca)
trémélimumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 15 ml U.H. [12.720 €]

YERVOY (Bristol-Myers Squibb)
ipilimumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 10 ml U.H. [4.505 €]
1 x 200 mg / 40 ml U.H. [18.020 €]

Inhibiteurs de PD-(L)1

BAVENCIO (Merck)
avélumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 10 ml U.H. [825 €]

BAVENCIO (Abacus)
avélumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 10 ml U.H. []
(distribution parallèle)

IMFINZI (AstraZeneca)
durvalumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 120 mg / 2,4 ml U.H. [633 €]
1 x 500 mg / 10 ml U.H. [2.637 €]

IMFINZI (Abacus)
durvalumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 500 mg / 10 ml U.H. []
(distribution parallèle)

JEMPERLI (GSK)
dostarlimab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 500 mg / 10 ml U.H. [5.969 €]

KEYTRUDA (MSD)
pembrolizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. [2.806 €]

KEYTRUDA (Abacus)
pembrolizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. []
(distribution parallèle)

LIBTAYO (Sanofi Belgium)
cémiplimab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 350 mg / 7 ml U.H. [5.393 €]

LIBTAYO (Abacus)
cémiplimab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 350 mg / 7 ml U.H. []
(distribution parallèle)

OPDIVO (Bristol-Myers Squibb)
nivolumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 40 mg / 4 ml U.H. [540 €]
1 x 100 mg / 10 ml U.H. [1.351 €]
1 x 120 mg / 12 ml U.H. [1.622 €]
1 x 240 mg / 24 ml U.H. [3.243 €]

OPDIVO (Abacus)
nivolumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 40 mg / 4 ml U.H. []
1 x 100 mg / 10 ml U.H. []
1 x 240 mg / 24 ml U.H. []
(distribution parallèle)

TECENTRIQ (Roche)
atézolizumab [biosynthétique]
sol. perf. s.c. [flac.]
1 x 1.875 mg / 15 ml U.H. [5.087 €]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 840 mg / 14 ml U.H. [3.391 €]
1 x 1.200 mg / 20 ml U.H. [5.087 €]

TECENTRIQ (Abacus)
atézolizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 840 mg / 14 ml U.H. []
1 x 1.200 mg / 20 ml U.H. []
(distribution parallèle)

TEVIMBRA (BeiGene)
tislélizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 10 ml U.H. [2.432 €]

Associations

OPDUALAG (Bristol-Myers Squibb)
nivolumab [biosynthétique] 240 mg / 20 ml
rélatlimab [biosynthétique] 80 mg / 20 ml
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 6.111 €

13.3.2. Thérapies cellulaires CAR-T

Les thérapies cellulaires CAR-T sont constituées de lymphocytes T génétiquement modifiés exprimant des “récepteurs d’antigènes chimériques” (CAR). Le nouveau CAR à la surface des lymphocytes T reconnaît certaines protéines spécifiques présentes sur les cellules cancéreuses et s’y lie, déclenchant ainsi une réponse immunitaire.
Les thérapies CAR-T actuellement autorisées en Belgique sont des traitements par cellules CAR-T autologues anti-CD19, utilisés dans certaines hémopathies malignes. Ces traitements consistent en une dose unique après un court prétraitement par chimiothérapie lymphodéplétive.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Les contre-indications liées à la chimiothérapie lymphodéplétive doivent être prises en compte.

Effets indésirables

- La plupart des patients présentent, à des degrés divers, un **syndrome de relargage des cytokines (SRC)**. Les premiers symptômes évocateurs sont notamment : fièvre, hypotension, tachycardie, frissons et hypoxie. Des SRC sévères, y compris des événements fatals ou engageant le pronostic vital, sont fréquemment observés.
- Le SRC peut être associé à une défaillance d'organes (par exemple hépatique, rénale, cardiaque et pulmonaire) et à une aggravation des pathologies organiques sous-jacentes. Dans certains cas, un syndrome d'activation des macrophages et une lymphohistiocytose hémophagocytaire peuvent survenir.
- Des **troubles neurologiques** sont fréquemment observés: par exemple, encéphalopathie, tremblements, ataxie, délire, hémiparésie, crises d'épilepsie. Ces effets indésirables neurologiques peuvent mettre en jeu le pronostic vital ou être fatals.
- Des infections sont fréquemment observées. On observe aussi un risque accru de réactivation virale (par exemple du virus de l'hépatite B).
- Troubles hématologiques (y compris cytopénies prolongées), coagulopathie, élévation des transaminases, hyperbilirubinémie, troubles électrolytiques, hyperglycémie, hypoalbuminémie, diminution du taux d'immunoglobulines.
- Troubles gastro-intestinaux, troubles respiratoires, troubles psychiatriques, troubles cardiaques, hypertension, thrombose, dysfonction motrice, douleurs musculaires, atteinte rénale, éruption cutanée, œdème, douleur, déficience visuelle, réactions d'hypersensibilité.
- Syndrome de lyse tumorale.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Précautions particulières

- Avant le prélèvement des globules blancs, un dépistage du virus de l'hépatite B, de l'hépatite C et du VIH doit être réalisé.
- Du tocilizumab doit être disponible dans l'établissement de santé qualifié, à utiliser en cas de SRC.
- Les patients doivent être suivis quotidiennement pendant au moins les 10 premiers jours suivant la perfusion pour détecter d'éventuels signes et symptômes de SRC, d'effets neurologiques et d'autres toxicités.
- Les patients doivent rester à proximité d'un établissement de santé qualifié pendant au moins 4 semaines après la perfusion. Ils doivent consulter immédiatement un médecin en cas de survenue de signes ou symptômes de SRC ou d'effets indésirables neurologiques.
- Les cytopénies peuvent être présentes pendant plusieurs semaines après le traitement.
- Les patients doivent s'abstenir de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines lourdes ou potentiellement dangereuses pendant au moins 8 semaines après la perfusion ou jusqu'à la disparition des effets indésirables neurologiques.
- L'administration de vaccins vivants est déconseillée pendant au moins 6 semaines avant le début de la chimiothérapie lymphodéplétive, pendant la thérapie CAR-T et jusqu'à la restauration de l'immunité après le traitement.

CARVYKTI (Janssen-Cilag)
ciltacabtagène autoleucel [sang humain]
disp. perf. i.v. [sac]
3.200.000 cellules U.H. [422.940 €]
(médicament orphelin)

KYMRIAH (Novartis Pharma)
tisagenlecleucel [sang humain]
disp. perf. i.v. [sac]
1.200.000 cellules U.H. [283.232 €]
(médicament orphelin)

TECARTUS (Gilead Sciences)
bréxucabtagène autoleucel [sang humain]
disp. perf. i.v. [sac]
40.000.000 cellules U.H. [346.620 €]
(médicament orphelin)

YESCARTA (Gilead Sciences)
axicabtagène ciloleucel [sang humain]
disp. perf. i.v. [sac]
40.000.000 cellules U.H. [339.200 €]
(médicament orphelin)

13.3.3. Agents immunothérapeutiques divers

Les "engageurs de cellules T" sont de nouvelles formes d'immunothérapie qui visent la mort cellulaire efficace des cellules tumorales médiée par les cellules T. Les engageurs de cellules T bispécifiques se lient simultanément aux cellules T (via CD3) et aux antigènes spécifiques de la tumeur. Les médicaments suivants sont disponibles:
- Cible CD19: blinatumomab.
- Cible CD20: glofitamab et épcoritamab.
- Cible BCMA: elranatamab et teclistamab.
- Autres cibles: tebentafusp (cible gp100), talquétamab (cible GPRC5D).

Le tabélecleucel est une immunothérapie à lymphocytes T allogéniques spécifiquement dirigée contre les cellules infectées par le virus d'Epstein-Barr dans le syndrome lymphoprolifératif post-transplantation.
Le bacille Calmette-Guérin, le thalidomide et les analogues du thalidomide, le lénalidomide et le pomalidomide sont comptés parmi les médicaments d'immunothérapie non spécifique.
Le méthoxsalène est un agent photosensibilisant utilisé ex vivo (photophérèse extracorporelle) dans le traitement du lymphome cutané T.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- Bacille de Calmette-Guérin: cystite, dyspnée, fièvre, arthralgie, infections généralisées.
- Blinatumomab: syndrome de relargage des cytokines, neurotoxicité, troubles hématologiques, immunoglobulines diminuées, infections, troubles gastro-intestinaux, rash, syndrome de lyse tumorale, réactions liées à la perfusion, enzymes hépatiques augmentées, pancréatite.
- Elranatamab: syndrome de relargage des cytokines, neurotoxicité, troubles hématologiques, hypogammaglobulinémie, infections (voies urinaires, voies aériennes supérieures, pneumonie et sepsis), troubles gastro-intestinaux, réactions liées à l'injection, diminution de l'appétit, rash, arthralgie, sécheresse cutanée, hypokaliémie.
- Epcoritamab: syndrome de relargage des cytokines, neurotoxicité, troubles hématologiques, infections, troubles hépatiques, poussée tumorale, épanchement pleural, troubles gastro-intestinaux, diminution de l'appétit, troubles électrolytiques, arythmies cardiaques, rash, prurit, douleurs musculosquelettiques, réactions liées à l'injection, augmentation de la créatinine.
- Glofitamab: syndrome de relargage des cytokines, neurotoxicité, troubles hématologiques, infections, troubles gastro-intestinaux, syndrome de lyse tumorale, poussée tumorale, épanchement pleural, rash, enzymes hépatiques augmentées, troubles électrolytiques.
- Lénalidomide, pomalidomide et thalidomide: toxicité hématologique, neuropathie périphérique, thromboembolie, troubles gastro-intestinaux, tératogénicité.

- Méthoxsalène: complications oculaires (cataracte, chorio-rétinite), réactions phototoxiques (par exemple prurit ou érythème), infections, hypotension, troubles gastro-intestinaux.
- Tabélecleucel: syndrome de relargage des cytokines, neurotoxicité, troubles hématologiques, infections (infections des voies respiratoires supérieures, infections cutanées), *graft versus host disease*, réaction de poussée tumorale, troubles hépatiques, troubles gastro-intestinaux, troubles électrolytiques, diminution de l'appétit troubles psychiques, tachycardie, hypotension, effets indésirables dermatologiques, augmentation de la créatininémie et de la LDH.
- Talquétamab: syndrome de relargage des cytokines, neurotoxicité, troubles hématologiques, hypogammaglobulinémie, infections, toxicité orale (y compris dysgueusie, sécheresse buccale, dysphagie, stomatite), troubles gastro-intestinaux, troubles unguéaux, réactions cutanées, prurit, alopécie, diminution d'appétit et perte de poids, douleurs musculo-squelettiques, troubles électrolytiques, enzymes hépatiques augmentées, INR augmenté, réactions au site d'injection.
- Tébentafusp: syndrome de relargage des cytokines, réactions cutanées aiguës, troubles hépatiques, troubles du rythme cardiaque, réactions cutanées (y compris hypo-/hyperpigmentation), prurit, alopécie, douleurs musculo-squelettiques, insomnie, anxiété, augmentation des enzymes hépatiques et de la lipase, diminution d'appétit, troubles gastro-intestinaux, troubles électrolytiques.
- Téclistamab: syndrome de relargage des cytokines, neurotoxicité, troubles hématologiques, hypogammaglobulinémie, infections (surtout infection des voies respiratoires supérieures, pneumonie), douleurs musculo-squelettiques, troubles gastro-intestinaux, troubles électrolytiques.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Le thalidomide est hautement tératogène; le lénalidomide et le pomalidomide, des analogues du thalidomide, sont considérés comme équivalents au thalidomide à cet égard.**

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

BLINCYTO (Amgen)
blinatumomab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 38,5 µg U.H. [2.198 €]
(avec solution de stabilisant)

BLINCYTO (Abacus)
blinatumomab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 38,5 µg U.H. []
(avec solution de stabilisant; distribution parallèle)

COLUMVI (Roche)
glofitamab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 2,5 mg / 2,5 ml U.H. [820 €]
1 x 10 mg / 10 ml U.H. [3.281 €]
(médicament orphelin)

EBVALLO (Pierre Fabre Médicament)
tabélecleucel [sang humain]
disp. inj. à diluer i.v. [flac.]
28.000.000 cellules / 1 ml U.H. [79.500 €]
(médicament orphelin)

ELREXFIO (Pfizer)
elranatamab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 44 mg / 1,1 ml U.H. [3.088 €]
1 x 76 mg / 1,9 ml U.H. [5.334 €]

IMNOVID (Bristol-Myers Squibb)
pomalidomide
gél.
14 x 1 mg U.H. [1.718 €]
14 x 2 mg U.H. [1.718 €]
14 x 3 mg U.H. [1.718 €]
14 x 4 mg U.H. [1.718 €]
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)

KIMMTRAK (Immunocore)
tébentafusp [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 µg / 0,5 ml U.H. [11.754 €]
(médicament orphelin)

LENALIDOMIDE ACCORD (Accord)
lénalidomide
gél.
21 x 2,5 mg U.H. [1.461 €]
21 x 5 mg U.H. [1.461 €]
21 x 7,5 mg U.H. [1.461 €]
21 x 10 mg U.H. [1.461 €]
21 x 15 mg U.H. [1.461 €]
21 x 20 mg U.H. [1.461 €]
21 x 25 mg U.H. [1.485 €]
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)

LENALIDOMIDE EG (EG)
lénalidomide
gél.

21 x 2,5 mg U.H. [1.485 €]
21 x 5 mg U.H. [1.485 €]
21 x 7,5 mg U.H. [1.485 €]
21 x 10 mg U.H. [1.485 €]
21 x 15 mg U.H. [1.485 €]
21 x 20 mg U.H. [1.485 €]
21 x 25 mg U.H. [1.485 €]
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)

LENALIDOMIDE EUGIA (Aurobindo)
lénalidomide
gél.
21 x 2,5 mg U.H. [1.440 €]
21 x 5 mg U.H. [1.440 €]
21 x 7,5 mg U.H. [1.440 €]
21 x 10 mg U.H. [1.440 €]
21 x 15 mg U.H. [1.440 €]
21 x 20 mg U.H. [1.440 €]
21 x 25 mg U.H. [1.440 €]
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)

LENALIDOMIDE GRINDEKS (Grindeks - Kalceks)
lénalidomide (chlorure d'ammonium)
gél.
21 x 2,5 mg U.H. [1.440 €]
21 x 5 mg U.H. [1.440 €]
21 x 7,5 mg U.H. [1.440 €]
21 x 10 mg U.H. [1.440 €]
21 x 15 mg U.H. [1.440 €]
21 x 20 mg U.H. [1.440 €]
21 x 25 mg U.H. [1.440 €]
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)

LENALIDOMIDE KRKA (KRKA)
lénalidomide (chlorhydrate)
gél.
21 x 2,5 mg U.H. [1.485 €]
21 x 5 mg U.H. [1.485 €]
21 x 7,5 mg U.H. [1.485 €]
21 x 10 mg U.H. [1.485 €]
21 x 15 mg U.H. [1.485 €]
21 x 20 mg U.H. [1.485 €]
21 x 25 mg U.H. [1.485 €]
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)

LENALIDOMIDE MYLAN (Viatris)
lénalidomide
gél.
21 x 2,5 mg U.H. [1.461 €]
21 x 5 mg U.H. [1.461 €]
21 x 7,5 mg U.H. [1.461 €]
21 x 10 mg U.H. [1.461 €]
21 x 15 mg U.H. [1.461 €]
21 x 20 mg U.H. [1.461 €]
21 x 25 mg U.H. [1.485 €]
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)

METHOXSALEN MACOPHARMA (Maco Pharma)
méthoxsalène
sol. prép. ex vivo fractions sanguines e.corpor. [amp.]
50 x 100 µg / 5 ml U.H. [4.919 €]

ONCOTICE (MSD)
Bacilles Calmette-Guérin [souche Tice]
susp. (pdr) i.vésic. [flac.]
1 x 200.000.000 UFC U.H. [60 €]

POMALIDOMIDE ACCORD (Accord)
pomalidomide
gél.
21 x 1 mg U.H. [2.577 €]
21 x 2 mg U.H. [2.577 €]
21 x 3 mg U.H. [2.577 €]
21 x 4 mg U.H. [2.577 €]
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)

POMALIDOMIDE VIATRIS (Viatris)
pomalidomide
gél.
14 x 1 mg U.H. [1.718 €]
14 x 2 mg U.H. [1.718 €]
21 x 3 mg U.H. [2.577 €]
21 x 4 mg U.H. [2.577 €]
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)

REVLIMID (Bristol-Myers Squibb)
lénalidomide
gél.
21 x 2,5 mg U.H. [1.461 €]
21 x 5 mg U.H. [1.461 €]
21 x 7,5 mg U.H. [1.461 €]
21 x 10 mg U.H. [1.461 €]
21 x 15 mg U.H. [1.461 €]
21 x 20 mg U.H. [1.461 €]
21 x 25 mg U.H. [1.485 €]
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)

TALVEY (Janssen-Cilag)
talquétamab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 40 mg / 1 ml U.H. [5.219 €]
1 x 3 mg / 1,5 ml U.H. [392 €]
(médicament orphelin)

TECVAYLI (Janssen-Cilag)
téclistamab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 30 mg / 3 ml U.H. [931 €]
1 x 153 mg / 1,7 ml U.H. [4.746 €]

TEPKINLY (AbbVie)
épcoritamab [biosynthétique]
sol. inj. à diluer s.c. [flac.]
1 x 4 mg / 0,8 ml U.H. [502 €]
(médicament orphelin)

TEPKINLY (AbbVie)
épcoritamab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 48 mg / 0,8 ml U.H. [6.021 €]
(médicament orphelin)

THALIDOMIDE BMS (Bristol-Myers Squibb)
thalidomide
gél.
28 x 50 mg R/ a 419,18 €
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)

13.4. Antitumoraux divers

L'amsacrine n'est plus disponible depuis juillet 2024.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement pour tous les médicaments de cette classe. La trétinoïne est hautement tératogène.**
- Anagrélide, trioxyde d'arsenic: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Pour les différentes molécules, il existe des contre-indications spécifiques mentionnées dans les RCP.

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **L'anagrélide, le trioxyde d'arsenic: risque d'allongement de l'intervalle QT avec possibilité de torsades de pointes (***voir Intro.6.2.2.***).**
- Aflibercept: fièvre, effets indésirables gastro-intestinaux tels que fistules et perforation intestinale, troubles hématologiques, hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie, thromboembolies artérielles, retard de cicatrisation, neuropathie, ostéonécrose de la mâchoire, syndrome main-pied.
- Amsacrine: hypotension, convulsions, hépatotoxicité.
- Anagrélide: effets indésirables cardio-vasculaires et neurologiques.
- Arsenic trioxyde: syndrome d'activation des leucocytes, hyperglycémie.
- Bexarotène: leucopénie, hyperlipidémie, hypothyroïdie, réactions cutanées, céphalées, **tératogénicité**.
- Crisantaspase: troubles gastro-intestinaux, réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation et accidents thromboemboliques, neutropénie et infections, atteintes pancréatiques et hépatiques, perte de poids, douleurs musculo-squelettiques, augmentation des lipides, du cholestérol, et des triglycérides, hyperglycémie.
- Mitotane: leucopénie, troubles de la coagulation, troubles du système nerveux central.
- Pégaspargase: troubles gastro-intestinaux, réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation et accidents thromboemboliques, neutropénie et infections, atteintes pancréatiques, hépatiques, rénales et neurologiques.
- Tasonermine: réactions locales, syndrome grippal, fatigue, arythmies cardiaques, hépatotoxicité.
- Témoporfine: brûlure, infection, nécrose cutanée, cicatrices dans la zone photoactivée, anémie, hémorragie, troubles gastro-intestinaux (entre autre stomatite nécrosante).
- Trabectédine: troubles hématologiques et gastro-intestinaux, hépatotoxicité, rhabdomyolyse.
- Trétinoïne: sécheresse de la peau et des muqueuses, érythème, alopécie, chéilite, céphalées, douleurs osseuses, **tératogénicité**.
- Vénétoclax: syndrome de lyse tumorale, immunosuppression, troubles gastro-intestinaux, hyperphosphatémie, **tératogénicité**.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **La trétinoïne et le vénétoclax sont hautement tératogènes.**

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Anagrélide, arsenic trioxyde: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

ANAGRELID SANDOZ (Sandoz)
anagrélide (chlorhydrate)
gél.
100 x 0,5 mg U.H. [180 €]

ATREMIA (Teva)
anagrélide (chlorhydrate)
gél.
100 x 0,5 mg U.H. [180 €]

ERWINASE (Porton Biopharma)
crisantaspase
sol. inj./sol. perf. à diluer (pdr) i.m./i.v. [flac.]
5 x 10.000 U U.H. [4.216 €]

FOSCAN (Biolitec Pharma)
témoporfine
sol. inj. i.v. [flac.]
1 x 3 mg / 3 ml U.H. [2.120 €]
1 x 6 mg / 6 ml U.H. [4.028 €]

LYSODREN (Esteve)
mitotane
compr. (séc. non quantit.)
100 x 500 mg U.H. [599 €]

ONCASPAR (Servier)
pégaspargase
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]
1 x 3.750 U U.H. [1.660 €]

TARGRETIN (Eisai)
bexarotène
caps. molle
100 x 75 mg R/ a ! 942,46 €

TRABECTEDINE TEVA (Teva)
trabectédine
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 0,25 mg U.H. [168 €]
1 x 1 mg U.H. [630 €]

TRABECTEDIN EVER PHARMA (Pharmanovia)
trabectédine
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 0,25 mg U.H. [176 €]
1 x 1 mg U.H. [662 €]

TRISENOX (Teva)
arsenic trioxyde
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 12 mg / 6 ml U.H. [1.694 €]

VENCLYXTO (AbbVie)
vénétoclax
compr. pellic.
14 x 10 mg U.H. [66 €]
7 x 50 mg U.H. [166 €]
7 x 100 mg U.H. [331 €]

VESANOID (Eurocept)
trétinoïne
caps. molle
100 x 10 mg R/ a ! 333,90 €

XAGRID (Takeda)
anagrélide (chlorhydrate)
gél.
100 x 0,5 mg U.H. [180 €]

YONDELIS (Pharma Mar)
trabectédine
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 0,25 mg U.H. [168 €]
1 x 1 mg U.H. [630 €]

ZALTRAP (Sanofi Belgium)
aflibercept [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. [332 €]
1 x 200 mg / 8 ml U.H. [665 €]

13.5. Médicaments antihormonaux utilisés en oncologie

Ce chapitre reprend une série de médicaments antihormonaux utilisés presque exclusivement en oncologie.

13.5.1. Tamoxifène

Le tamoxifène est un modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes. Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes bazédoxifène et raloxifène, utilisés dans l'ostéoporose, sont discutés en *9.5.3.*, et le clomifène utilisé dans le cadre de la procréation assistée est discuté *en 6.5.1.*.
Le tamoxifène exerce un effet agoniste sur les récepteurs aux estrogènes du squelette et du foie, un effet antagoniste sur les récepteurs aux estrogènes du tissu mammaire, et un effet agoniste partiel au niveau de l'endomètre.

Positionnement

- Le tamoxifène est utilisé chez les femmes en pré/postménopause pour traiter un cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs [*voir Folia de janvier 2021*]. Le traitement adjuvant par tamoxifène dure classiquement 5 ans. Selon le profil de risque du cancer initial, un traitement de 10 ans peut représenter un bénéfice par rapport à un traitement de 5 ans. Ce bénéfice éventuel doit être mis en balance avec les effets indésirables du tamoxifène (tels que risque de cancer de l'endomètre ou de thromboembolie).
- Il n'y a pas d'unanimité en ce qui concerne l'utilisation du tamoxifène en prévention primaire du cancer du sein chez les femmes à risque fortement accru; indication non reprise dans le RCP [*voir Folia de juillet 2021*].
- Un traitement par le tamoxifène (10 à 20 mg p.j.) pendant 3 mois peut être efficace en cas de mastodynie sévère[5],[6] ou de gynécomastie invalidante chez l'homme (indications non reprises dans le RCP).[5]

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement**.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur: fréquent.
- Sécheresse vaginale avec dyspareunie et prurit vulvaire: fréquent.
- Hyperplasie kystique de l'endomètre, avec pertes sanguines vaginales et rarement développement d'un carcinome de l'endomètre.
- Kystes ovariens et (fréquemment) oligo- ou aménorrhée, règles irrégulières chez les femmes en préménopause.
- Nausées et vomissements.
- Crampes au mollet.
- Troubles visuels.
- Rash.
- Hypercalcémie, hypertriglycéridémie.
- Leucopénie et thrombopénie.
- Risque accru de thromboembolie veineuse et AIT.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Le tamoxifène est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Le tamoxifène est une prodrogue qui est transformée par le CYP2D6 en son métabolite actif. **L'utilisation de paroxétine et de fluoxétine, des inhibiteurs puissants du CYP2D6, est déconseillée chez les femmes traitées par le tamoxifène** [*voir Folia avril 2010*].

Précautions particulières

- Etant donné le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre, un contrôle échographique annuel de la cavité utérine avec biopsie éventuelle, est indiqué, certainement en cas de saignements utérins.
- La prudence s'impose chez les femmes avec des antécédents de thromboembolie veineuse. En cas d'intervention chirurgicale majeure ou d'immobilisation prolongée, un traitement préventif anticoagulant doit être envisagé.

NOLVADEX (AstraZeneca)
tamoxifène (citrate)
compr. D
56 x 20 mg R/ a ⊖ 17,76 €

TAMOPLEX (Teva)
tamoxifène (citrate)
compr.
84 x 20 mg R/ a ⊖ 23,78 €

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz)
tamoxifène (citrate)
compr. pellic.
60 x 20 mg R/ a ⊖ 18,63 €
90 x 20 mg R/ a ⊖ 24,91 €

13.5.2. Fulvestrant

Le fulvestrant est un antagoniste pur des récepteurs aux estrogènes.

Positionnement

- Le fulvestrant est utilisé chez les femmes atteintes d'un cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs localement avancé ou métastatique (*voir Folia de janvier 2021*).

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur: fréquent.
- Nausées, céphalées.
- Rash.
- Élévation des enzymes hépatiques.
- Risque accru de thromboembolie veineuse.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

FULVESTRANT ACCORD (Accord)
fulvestrant
sol. inj. i.m. [ser. préremplie]
2 x 250 mg / 5 ml R/ a
189,85 €

FULVESTRANT EVER PHARMA (Pharmanovia)
fulvestrant
sol. inj. i.m. [ser. préremplie]
2 x 250 mg / 5 ml R/ a
189,85 €

FULVESTRANT SANDOZ (Sandoz)
fulvestrant
sol. inj. i.m. [ser. préremplie]
2 x 250 mg / 5 ml R/ a
189,85 €

FULVESTRANT TEVA (Teva)
fulvestrant
sol. inj. i.m. [ser. préremplie]
2 x 250 mg / 5 ml R/ a
189,93 €

13.5.3. Inhibiteurs de l'aromatase

L'anastrozole, l'exémestane et le létrozole inhibent ou inactivent l'enzyme aromatase dans les tissus périphériques, et diminuent ainsi la synthèse des estrogènes à partir des précurseurs androgéniques provenant des glandes surrénales et des ovaires.

Positionnement

- Les inhibiteurs de l'aromatase sont indiqués, selon le RCP, en traitement adjuvant (après chirurgie) chez les femmes ménopausées avec cancer du sein précoce [*voir Folia de janvier 2021*]. Ils sont classiquement administrés pendant 5 ans. Ils sont classiquement administrés en traitement adjuvant pendant 5 ans. En fonction du profil de risque du cancer initial, l'administration supplémentaire d'inhibiteurs de l'aromatase jusqu'à 5 ans après une hormonothérapie initiale de 5 ans peut représenter un bénéfice sur certains critères d'évaluation.[7] Le bénéfice éventuel d'une telle approche doit être mis en balance avec les effets indésirables des inhibiteurs de l'aromatase (tels que problèmes articulaires, fractures) et avec l'absence de preuves en faveur d'un effet sur la survie globale.[7]
- Les inhibiteurs de l'aromatase sont également indiqués, selon le RCP, dans le cancer du sein avancé à récepteurs hormonaux positifs chez la femme ménopausée [*voir Folia de janvier 2021*].
- Il n' y a pas d'unanimité quant à l'utilisation des inhibiteurs de l'aromatase dans la prévention primaire du cancer du sein chez les femmes à risque fortement accru; indication non mentionnée dans le RCP [*voir*

Folia de juillet 2021].

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Femmes en préménopause.

Effets indésirables

- Aggravation des bouffées de chaleur de la périménopause, sécheresse vaginale et dyspareunie.
- Plaintes articulaires.
- Diminution de la densité osseuse avec risque accru de fractures.
- Risque accru de thromboembolie veineuse (moins qu'avec le tamoxifène).

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- L'anastrazole est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le létrozole est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Anastrozole

ANASTROZOLE EG (EG)
anastrozole
compr. pellic.
98 x 1 mg R/ a ⊖ 76,30 €

ANASTROZOLE TEVA (Teva)
anastrozole
compr. pellic.
28 x 1 mg R/ a ⊖ 31,27 €
98 x 1 mg R/ a ⊖ 76,30 €

ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz)
anastrozole
compr. pellic.
28 x 1 mg R/ a ⊖ 31,27 €
98 x 1 mg R/ a ⊖ 76,30 €

ARIMIDEX (Laboratoires Juvisé)
anastrozole
compr. pellic.
28 x 1 mg R/ a ⊖ 31,27 €
84 x 1 mg R/ a ⊖ 75,79 €

ARIMIDEX (Orifarm Belgium)
anastrozole
compr. pellic.
84 x 1 mg R/ a ⊖ 75,79 €
(importation parallèle)

Exémestane

AROMASIN (Pfizer)
exémestane
compr. enr.
30 x 25 mg R/ a ⊖ 40,97 €
100 x 25 mg R/ a ⊖ 95,54 €

EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz)
exémestane
compr. pellic.
30 x 25 mg R/ a ⊖ 39,87 €
100 x 25 mg R/ a ⊖ 92,74 €

Létrozole

FEMARA (Novartis Pharma)
létrozole
compr. pellic.
30 x 2,5 mg R/ a ⊖ 33,33 €
100 x 2,5 mg R/ a ⊖ 76,97 €

LETROZOLE EG (EG)
létrozole
compr. pellic.
30 x 2,5 mg R/ a ⊖ 33,33 €
100 x 2,5 mg R/ a ⊖ 76,97 €

LETROZOLE EG (Orifarm Belgium)
létrozole
compr. pellic.
100 x 2,5 mg R/ a ⊖ 76,97 €
(importation parallèle)

LETROZOLE EG (PI-Pharma)
létrozole
compr. pellic.
100 x 2,5 mg R/ a ⊖ 76,97 €
(importation parallèle)

LETROZOLE TEVA (Teva)
létrozole
compr. pellic.
30 x 2,5 mg R/ a ⊖ 33,33 €
100 x 2,5 mg R/ a ⊖ 76,97 €

LETROZOL SANDOZ (Sandoz)
létrozole
compr. pellic.
30 x 2,5 mg R/ a ⊖ 33,33 €
100 x 2,5 mg R/ a ⊖ 76,97 €

13.5.4. Antiandrogènes

Ici sont discutés les antiandrogènes qui ne sont utilisés que dans le cancer de la prostate. La cyprotérone a, en plus du cancer de la prostate, d'autres indications et est discutée en *5.3.5.*. Les antiandrogènes sont administrés par voie orale.
L'apalutamide, le bicalutamide, le darolutamide, l'enzalutamide et le flutamide sont des antagonistes des récepteurs des androgènes.
L'acétate d'abiratérone est un inhibiteur de la synthèse des androgènes.
Le flutamide n'est plus commercialisé depuis décembre 2024.

Positionnement

- Les patients atteints d'un cancer de la prostate sont traités par des injections d'un agoniste de la LHRH (*voir 5.3.6.*) ou d'un antagoniste de la LHRH (*voir 5.3.7.*). Ils inhibent la croissance de la tumeur par castration chimique. Un agoniste de la LHRH peut provoquer une augmentation du taux de testostérone au début du traitement et aggraver les symptômes. Ce problème peut être résolu par un traitement anti-androgène pendant les premières semaines.[8]
- Dans le carcinome de la prostate hormono-sensible métastatique, la castration (chimique) est la base du traitement. En complément, il existe plusieurs options thérapeutiques, notamment l'administration d'antiandrogènes pour supprimer l'action des androgènes d'origine périphériques.[9]
- Avec le temps, un carcinome de la prostate sensible aux hormones évolue vers un carcinome de la prostate résistant à la castration (CRPC). Dans le cas du CRPC (métastatique), la castration chimique est poursuivie et des antiandrogènes peuvent aussi être utilisés.[9]

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement chez la partenaire de l'homme.**
- Abiratérone, flutamide: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, gynécomastie, fatigue, myopathie, baisse de libido, dysfonction érectile, alopécie, dépression, diminution de la densité osseuse et fractures, dyslipidémie et perturbation de la tolérance glycémique en cas d'utilisation prolongée.
- Effets secondaires cardiovasculaires: hypertension, cardiopathie ischémique et insuffisance cardiaque.
- Réactions cutanées, troubles gastro-intestinaux, toxicité hépatique.
- Abiratérone: aussi œdème périphérique, hypokaliémie, arythmies, infections urinaires.
- Apalutamide: aussi perte de poids, arthralgie, hypothyroïdie et dysgueusie.
- Bicalutamide: aussi anémie, pneumopathie interstitielle.

- Darolutamide: aussi neutropénie.
- Enzalutamide: aussi neutropénie, troubles neuropsychiques, convulsions.
- Flutamide: aussi insomnie, pneumopathie interstitielle.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- L'abiratérone est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6 et CYP2C8 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- La spironolactone pourrait contrecarrer les effets de l'abiratérone en se liant au récepteur des androgènes, avec une augmentation du PSA.
- L'apalutamide est un inducteur du CYP3A4, du CYP2C19, du CYP2C9 et de la P-gp (*voir Tableau Ic.*, *Tableau Id. et Le Tableau Ie. dans Intro.6.3.*).
- Le darolutamide est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- L'enzalutamide est un substrat du CYP2C8, et un inducteur du CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le flutamide est un substrat du CYP1A2 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- **Lors de rapports sexuels avec une femme en âge de procréer, il convient d'utiliser un préservatif en plus d'une autre méthode de contraception. C'est également nécessaire jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement avec l'apalutamide, l'enzalutamide et le flutamide; jusqu'à 130 jours après avec le bicalutamide; et jusqu'à 1 semaine après avec le darolutamide.**
- En cas d'utilisation prolongée, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).
- Abiratérone: toujours administré en association avec la prednisone ou la prednisolone pour contrer les effets minéralocorticoïdes (hypertension, rétention hydrique et hypokaliémie) de l'abiratérone.
- Apalutamide et enzalutamide: la prudence s'impose chez les patients avec des antécédents ou des facteurs de risque de convulsions.

Abiratérone

ABIRATERONE ACCORD (Accord)
abiratérone, acétate
compr. pellic.
56 x 500 mg U.H. [526 €]

ABIRATERON EG (EG)
abiratérone, acétate
compr. pellic.
56 x 500 mg U.H. [526 €]

ABIRATERONE KRKA (KRKA)
abiratérone, acétate
compr. pellic.
60 x 500 mg U.H. [406 €]

ABIRATERONE MYLAN (Viatris)
abiratérone, acétate
compr. pellic.
60 x 500 mg U.H. [564 €]
compr. pellic. (séc. non quantit.)
30 x 1.000 mg U.H. [564 €]

BIXODALAN (Sandoz)
abiratérone, acétate
compr. pellic.
112 x 500 mg U.H. [1.057 €]

ZYTIGA (Janssen-Cilag)
abiratérone, acétate
compr.
56 x 500 mg U.H. [526 €]

Apalutamide

ERLEADA (Janssen-Cilag)
apalutamide
compr. pellic.
112 x 60 mg U.H. [3.101 €]

28 x 240 mg U.H. [3.101 €]

ERLEADA (Abacus)
apalutamide
compr. pellic.
112 x 60 mg U.H. []
(distribution parallèle)

Bicalutamide

BICALUTAMIDE EG (EG)
bicalutamide
compr. pellic.
28 x 50 mg R/ a ! 59,55 €
100 x 50 mg R/ a ! 185,69 €
28 x 150 mg R/ a ! 135,53 €
100 x 150 mg R/ a ! 389,89 €

BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)
bicalutamide
compr. pellic.
98 x 150 mg R/ a ! 401,39 €

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)
bicalutamide
compr. pellic.
56 x 50 mg R/ a ! 115,58 €

CASODEX (Laboratoires Juvisé)
bicalutamide
compr. pellic.
28 x 50 mg R/ a ! 59,55 €
28 x 150 mg R/ a ! 135,54 €

CASODEX (Orifarm Belgium)
bicalutamide
compr. pellic.
28 x 50 mg R/ a ! 59,55 €
28 x 150 mg R/ a ! 135,54 €
(importation parallèle)

CASODEX (PI-Pharma)
bicalutamide
compr. pellic.
28 x 50 mg R/ a ! 59,55 €
28 x 150 mg R/ a ! 135,54 €
(importation parallèle)

Darolutamide

NUBEQA (Bayer)
darolutamide
compr. pellic.
112 x 300 mg U.H. [3.102 €]

Enzalutamide

XTANDI (Astellas)
enzalutamide
compr. pellic.
112 x 40 mg U.H. [2.969 €]

Flutamide

La spécialité **Flutamide EG®** n'est plus commercialisée depuis décembre 2024.

13.5.5. Associations

L'association de l'inhibiteur de PARP niraparib (*voir 13.2.3.*) et de l'anti-androgène abiratérone (*voir 13.5.4.*) est discutée ici.

Positionnement

- Pour le positionnement des antiandrogènes dans le cancer de la prostate: *voir 13.5.4.*.
- Compte tenu du mécanisme d'action des inhibiteurs de PARP, dans le traitement du cancer de la prostate, le niraparib n'a d'indication que chez les patients présentant une mutation BRCA 1/2.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Les femmes enceintes ou susceptibles de l'être.
- Insuffisance hépatique sévère.
- En combinaison avec le radium-223.

Effets indésirables

- Toxicité hématologique, infections (surtout infections des voies urinaires).
- Troubles gastro-intestinaux (entre autres appétit diminué, constipation, nausées, vomissements).
- Hépatite, troubles hépatiques.
- Hypokaliémie, augmentation de la créatinine.
- Troubles psychiatriques (insomnie, dépression, anxieté).
- Hypertension, effets cardiaques (entre autres tachycardie, palpitations, fibrillation auriculaire, insuffisance cardiaque).
- Dyspnée, embolie pulmonaire, pneumopathie inflammatoire.
- Rash, dorsalgie, arthralgie, myalgie, fatigue.
- Hématurie, oedème périphérique.
- Fractures.

Grossesse et allaitement

- Lors de rapports sexuels avec une femme en âge de procréer, il convient d'utiliser **un préservatif** en plus d'une autre méthode de contraception efficace. C'est également nécessaire jusqu'à 4 mois après l'arrêt du traitement. Un préservatif doit également être utilisé lors de contacts sexuels avec une femme enceinte jusqu'à 4 mois après l'arrêt du traitement.

Interactions

- L'abiratérone est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6 et CYP2C8 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- La spironolactone pourrait contrecarrer les effets de l'abiratérone en se liant au récepteur des androgènes, avec une augmentation du PSA.

Précautions particulières

- Abiratérone: toujours administré en association avec la prednisone ou la prednisolone pour contrer les effets minéralocorticoïdes (hypertension, rétention hydrique et hypokaliémie) de l'abiratérone.
- Prudence chez les patients présentant des antécédents de maladie cardiovasculaire.
- Cas d'hémopathies malignes secondaires avec le niraparib utilisé dans le traitement du cancer de l'ovaire. Aucun cas n'a été rapporté avec l'association niraparib+abiratérone utilisée dans le traitement du cancer de la prostate.

AKEEGA (Janssen-Cilag)
niraparib (tosylate) 50 mg
abiratérone, acétate 500 mg
compr. pellic.
56 4.876 €
niraparib (tosylate) 100 mg
abiratérone, acétate 500 mg

compr. pellic.
56 4.876 €

13.6. Détoxifiants utilisés dans les traitements antitumoraux

Positionnement

- Ces médicaments sont utilisés pour réduire la toxicité spécifique d'un médicament cytostatique ou d'un groupe de cytostatiques.
- Le dexrazoxane, un inhibiteur de la topo-isomérase 2, est indiqué, selon le RCP, dans le traitement de l'extravasation d'anthracycline. Il est aussi parfois utilisé *off-label* comme antidote en cas de cardiotoxicité des anthracyclines.[10]
- La glucarpidase est indiquée, selon le RCP, pour réduire la concentration plasmatique toxique du méthotrexate chez les patients présentant une élimination retardée ou un risque de toxicité du méthotrexate.
- Le mesna est indiqué, selon le RCP, dans la prévention et le contrôle de la toxicité vésicale du cyclophosphamide et de l'ifosfamide.
- Les inhibiteurs de la xanthine-oxydase et la rasburicase qui sont utilisés dans l'hyperuricémie aiguë lors de l'instauration de certaines chimiothérapies sont discutés en *9.3.*
- L'acide folinique, utilisé pour contrer les effets toxiques du méthotrexate à forte dose, est abordé au point *14.2.2.7.*

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Mesna: insuffisance rénale, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Dexrazoxane: troubles gastro-intestinaux, susceptibilité accrue aux infections.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Dexrazoxane

SAVENE (Cnx Therapeutics)
dexrazoxane (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
10 x 500 mg + solv. U.H. [7.794 €]

Glucarpidase

VORAXAZE (SERB)
glucarpidase [biosynthétique]
sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 1.000 U U.H. [24.778 €]
(médicament orphelin)

Mesna

UROMITEXAN (Baxter)
mesna
sol. inj./perf. i.v. [flac.]
15 x 400 mg / 4 ml R/ b 38,36 €

Liste des références

1. **BMJ Best Practice**, *Ectopic pregnancy*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/174/treatment-algorithm# (consulté le 2024-01-19)
2. **Dynamed**, *Bleomycin>Dosing/Administration>Adult Dosing*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/bleomycin#GUID-F5F09D16-C2A7-4099-BCEB-1F75347C801F (consulté le 2023-11-16)
3. **Bik Liora ; Sangers Tobias ; Greveling Karin ; Prens Errol ; Haedersdal Merete ; van Doorn Martijn**, *Efficacy and tolerability of intralesional bleomycin in dermatology: A systematic review.*, J Am Acad Dermatol, 2020, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32068046
4. **BMJ Best Practice**, *Age-related macular degeneration>Management>Approach*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/554/management-approach (consulté le 2023-11-16)
5. **Dynamed**, *Tamoxifen>Dosing/Administration>Non FDA-Labeled Indications*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/tamoxifen#GUID-AC6D49F0-1215-41BE-95F3-F2FB19F5FA04 (consulté le 2023-11-16)
6. **Sinha Mithilesh Kumar ; Barman Apurba ; Sahu Shantanu ; Jha Ashesh Kumar ; Asharaf Al Ameen**, *Tamoxifen in Mastalgia: A Meta-Analysis.*, J Obstet Gynaecol Can, 2022, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35752405
7. **Dynamed**, *Dynamed>Endocrine Therapy for Early and Locally Advanced Breast Cancer>Adjuvant Endocrine Therapy in Early and Locally Advanced Breast Cancer>Aromatase Inhibitor Efficacy*, 2024, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/endocrine-therapy-for-early-and-locally-advanced-breast-cancer#TOPIC_AB5_YFW_V5B
8. **Dynamed**, *Management of Localized or Locally Advanced Prostate Cancer>Androgen Deprivation Therapy (ADT)>Principles of ADT>Techniques>Luteinizing-hormone Releasing Hor-mone (LHRH) Agonists or Antagonists (Medical Castration)>Agonists*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/management-of-localized-or-locally-advanced-prostate-cancer#GNRHA (consulté le 2023-11-16)
9. **BMJ Best Practice**, *Prostate cancer>Management>Approach*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/254/management-approach (consulté le 2023-11-16)
10. **Dynamed**, *Dexrazoxane>Dosing/Administration>Adult Dosing*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/dexrazoxane (consulté le 2023-11-17)