



Témzolomide TEMODAL® et génériques

MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

- Cytotoxique : **pro-médicament** qui subit une conversion chimique à pH physiologique en monométhyl triazénoimidazole carboxamide (**MTIC ; composé actif**), lequel **affecte la synthèse de l'ADN par alkylation** (lésion intracaténaire)
- Indications : traitement • des patients **adultes atteints d'un glioblastome multiforme nouvellement diagnostiqué**, en association avec la radiothérapie (RT) puis en monothérapie • des **enfants à partir de 3 ans, des adolescents et des patients adultes atteints d'un gliome malin**, tel que glioblastome multiforme ou astrocytome anaplasique, **présentant une récurrence ou une progression** après un traitement standard

Agent alkylant




PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²



- Gélule au corps blanc marqué du logo SP et de deux rayures, dosée à **5 mg** (coiffe verte) ou **20 mg** (coiffe jaune) ou **100 mg** (coiffe rose) ou **140 mg** (coiffe bleue) ou **180 mg** (coiffe orange) ou **250 mg** (coiffe blanche)
- Des *génériques de couleur différente existent.*
- Boîte de 5 sachets de 1 gélule
- Conservation à température ambiante ; ne pas déconditionner dans un pilulier.

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en oncologie médicale, cancérologie ou hématologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies hospitalières (rétrocession) 

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie :

- **Glioblastome multiforme nouvellement diagnostiqué :**
 1. *Phase concomitante* en association à la RT → **75 mg/m²/jr pendant 42 jrs (voire 49 jrs)**
 2. *Phase de monothérapie* → 4 semaines après la fin de la RT, reprise possible du témzolomide pour 6 cycles maximum : **150 mg/m²/jr pendant 5 jrs suivis de 23 jrs sans traitement (=cycle de 28 jrs)**, puis ↗ à partir du 2^{ème} cycle à 200 mg/m²/jr si toxicité non hématologique ≤ grade 2 (excepté pour alopecie, nausées, vomissements)
- **Gliome malin en progression ou récurrence :**
 - patient non prétraité → **200 mg/m²/jr pendant 5 jrs suivis de 23 jrs sans traitement** OU
 - patient prétraité → **150 mg/m²/jr pendant 5 jrs suivis de 23 jrs sans traitement**, puis ↗ à partir du 2^{ème} cycle à 200 mg/m²/jr en l'absence de toxicité hématologique



Adaptations possibles

(voir § 4.2 RCP)

- **IR ou IH** : aucune réduction de dose ne semble nécessaire

Modalités de prise : 1 prise/jr

à heure fixe, à jeun (2h après le repas du soir et 1h après l'ondansétron, ne pas re-manger avant 2h)

- **En cas d'oubli ou de vomissement** : ne pas prendre la dose manquée/de nouvelle dose. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS	⇒ Phase concomitante → surveillance 1 fois/semaine ; en monothérapie → surveillance à J22 de chaque cycle puis chaque semaine jusqu'à un taux PNN > 1,5 x 10 ⁹ /l et un taux de plaquettes > 100 x 10 ⁹ /l
◆ Fonction hépatique	⇒ Surveillance après chaque cycle de traitement chez tous les patients ainsi qu'en milieu du cycle pour les patients traités en phase concomitante (cas d'hépatotoxicité rapportés)
◆ Fonction respiratoire	⇒ Surveillance des symptômes respiratoires (dyspnée, toux, fièvre) qui pourraient évoquer une pneumopathie interstitielle
◆ Contraception	⇒ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après la dernière prise pour les femmes et 3 mois pour les hommes.
◆ Fertilité/ Grossesse/ Allaitement	⇒ - Risque d'infertilité masculine irréversible ; possibilité de cryoconservation du sperme avant initiation - Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.
◆ Intolérance	⇒ Présence de lactose ; traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt : risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle
Association déconseillée	Olaparib	Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du témozolomide (toxicité)
	Phénytoïne, fosphénytoïne	Risque de survenue de convulsions par \searrow de l'absorption digestive de la phénytoïne, ou bien risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du témozolomide par \nearrow de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la phénytoïne/fosphénytoïne.
Précaution d'emploi	Antivitamines K <i>Acénocoumarol, fluindione, warfarine</i>	Possible interaction ; contrôle plus fréquent de l'INR
	Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux	\searrow Absorption intestinale du témozolomide (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient).
Affections du système nerveux	
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne). Fatigue : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Neuropathies périphériques, paresthésies	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique \pm antiépileptique \pm antidépresseur. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs \pm probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne). En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique \pm probiotiques) \pm anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique \pm réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴).
Affections vasculaires	
Hémorragie, ecchymoses	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis médical en cas de saignement important. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (saignement modéré ; nécessitant un traitement médical).
Troubles généraux	
Œdèmes périphériques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (écart maximal > 10 à 30 % en volume ou en circonférence entre les membres ; comblement franc d'une partie anatomique ; comblement des plis cutanés ; modification franche du contour anatomique habituel ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).

D'autres EI peuvent survenir : acouphène, amnésie, aphasie, confusion, convulsions, hémiparésies, hyperglycémie, infections, insomnie, myalgies, réactions allergiques, sécheresse cutanée, stomatite, troubles de la vision... (liste non exhaustive, voir RCP).

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.



Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients