

Idarubicine

ZAVEDOS®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

ZAVEDOS® est un agent antinéoplasique de la famille des anthracyclines, qui présente un effet inhibiteur sur la synthèse des acides nucléiques en provoquant des coupures de l'ADN.

Présentation : gélules de 5, 10 ou 25 mg. Présentées en flacon unitaire.

Caractéristiques :

- A conserver à température ambiante. Ne pas laisser à la portée des enfants.
- Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Remboursé à 100% par la Sécurité Sociale.

Indications

Leucémie aiguë myéloblastique, non hyperleucocytaire, identifiable dans la classification FAB, LAM3 exceptée, chez le **sujet âgé de plus de 60 ans**, dans les circonstances suivantes :

- chimiothérapie par voie intraveineuse et/ou hospitalisation prolongée contre-indiquées ;
- risques liés à une aplasie prolongée, estimés supérieurs aux bénéfices potentiels.

Contre- indications :

- Sujets présentant une cardiomyopathie
- Insuffisance cardiaque sévère
- Infarctus du myocarde récent de moins de 6 mois
- Arythmie sévère
- Myélosuppression persistante.
- Traitements antérieurs par l'idarubicine et/ou d'autres anthracyclines ou anthracènediones aux doses maximales cumulatives

Posologie et mode d'administration

Deux schémas posologiques proposés :

Schéma hebdomadaire :

Traitements d'induction et de consolidation : la dose recommandée est de 20 mg/m² **par semaine**, pendant 4 semaines.

En cas d'échec chez les patients non répondeurs, la dose pourra être augmentée à 40 mg/m² par semaine, pendant 4 semaines.

Schéma quotidien :

La dose recommandée est de 30 mg/m²/jour, **pendant 3 jours consécutifs**, en monothérapie ou entre 15 et 30 mg/m²/jour, **pendant 3 jours consécutifs**, en association avec d'autres anticancéreux.

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique, la dose doit être réduite.

En cas d'insuffisance rénale sévère (Clairance à la créatinine entre 10 et 30 ml/min) : diminution de la posologie. Une surveillance rénale est recommandée au cours du traitement.

Grossesse, allaitement

Ne pas prendre ZAVEDOS® pendant la grossesse et l'allaitement. Utilisez une méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement. Pour les hommes traités par ZAVEDOS®, la contraception doit être maintenue pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 3 mois après la fin de celui-ci.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Nausées/ vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments froids, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement antiémétique standard.
stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Brossage des dents avec une brosse très souple, en évitant les dentifrices mentholés. Une bonne hygiène buccale est recommandée. Bains de bouche éventuels. Réduction des doses à voir avec l'oncologue.
diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2 litres par jour et privilégiez les féculents, les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéiques éventuel en complément d'une réhydratation orale.
Neutropénie, thrombopénie	Hémogrammes réguliers. Voir avec l'oncologue pour une adaptation des doses, voire une interruption de traitement. Limitez le contact avec les personnes malades, surveiller les signes d'infection. Evitez les anti-inflammatoires, utiliser une brosse à dents souple. En cas de signe d'infection ou de saignement important, contactez le médecin.
Toxicité hépatique	Surveillance de la bilirubinémie et des transaminases. Voir avec l'oncologue pour une réduction des doses voire un arrêt de traitement si bilirubinémie >35µmol/L.
Toxicité cardiaque (troubles du rythme, décompensation cardiaque)	Bilan cardiaque préalable. La digoxine, un IEC ou un bêtabloquant peuvent avoir un effet protecteur. En cas de troubles électrolytiques, ils doivent être corrigés. En cas de suspicion de troubles du rythme, bilan et surveillance cardiaque : suivi ECG, Doppler, échographie.
Erythrodermie bulleuse, photosensibilisation, syndrome mains- pieds	Eviter le soleil (utiliser un écran total) et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrés. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les tâches ménagères et les travaux irritants pour les mains. Eviter les pansements adhésifs. Tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis sécher sans frotter. Appliquer une crème émolliente. Analgésiques standards (paracétamol). Voir avec l'oncologue pour une adaptation posologique voire un arrêt du traitement.
autres	Les urines peuvent se colorer en rouge dans les 24 à 48 heures qui suivent le traitement. Alopécie réversible à l'arrêt du traitement : le port d'un casque réfrigérant peut être proposé. Risque de phlébite, de thrombose veineuse profonde. Fièvre : très fréquent

Interactions médicamenteuses

Contre-indications :

- Vaccin contre la fièvre jaune : risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

Pour les vaccins inactivés, il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin).

Déconseillées :

- Phénytoïne : risque de convulsions, ou risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique.
- Vaccins vivants atténués.


A prendre en compte :


- Immunosuppresseurs : immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.
- Anticoagulants oraux : contrôle renforcé de l'INR.
- **les antiacides diminuent l'absorption de ZAVEDOS, leur association est à proscrire.**

Conseils à donner aux patients


 Les gélules d'*idarubicine* s'administrent en une prise, au cours d'un repas léger avec de l'eau.

Afin d'éviter tout contact avec la peau, la prise des gélules s'effectue directement à partir du flacon. Les gélules ne doivent pas être ouvertes, sucées, mâchées, ni même mordues.

 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des gélules. En cas de contact avec la peau : laver avec de l'eau et du savon, puis rincez avec une solution de bicarbonate de sodium.

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

 En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

 **Si une prise a été oubliée, ne pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante,**

- pour le schéma hebdomadaire : prendre la prise le jour suivant et respecter un intervalle de 7 jours avec la prise suivante.

- pour le schéma quotidien : prendre la prise le jour suivant et respecter un espacement de 24 heures entre les prises.

 **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- Signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence
- Signes d'hémorragie
- Signes d'atteinte hépatique
- Syndrome mains-pieds

Pour une information complète, se reporter au RCP.

