



## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM <sup>1</sup>




- Cytotoxique de la famille des anthracyclines ; effet inhibiteur sur la synthèse des acides nucléiques
- **Indication** : traitement de la **leucémie aiguë myéloblastique**, non hyperleucocytaire, LAM3 exceptée, chez le sujet de plus de 60 ans, dans les circonstances suivantes :
  - en cas de chimiothérapie IV et/ou hospitalisation prolongée contre-indiquées
  - risques liés à une aplasie prolongée estimés supérieurs aux bénéfices potentiels

## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1,2</sup>

- Gélule, en flacon unitaire ; existence de 3 dosages :
  - gélule orange dosée à **5 mg**
  - gélule blanche et orangée dosée à **10 mg**
  - gélule blanche dosée à **25 mg**
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>3</sup>

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

## POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE <sup>1</sup>

### Deux schémas posologiques possibles :

- **Schéma HEBDOMADAIRE** : 1. **Traitements d'induction et de consolidation** : dose recommandée de 20 mg/m<sup>2</sup> **par semaine**, pendant 4 semaines. 2. **Traitement de rattrapage** chez les patients non répondeurs : la dose peut être augmentée à 40 mg/m<sup>2</sup> **par semaine**, pendant 4 semaines.
- **Schéma QUOTIDIEN** : dose recommandée de 30 mg/m<sup>2</sup>/jour, **pendant 3 jours consécutifs**, en monothérapie *ou* entre 15 et 30 mg/m<sup>2</sup>/jour, **pendant 3 jours consécutifs**, en association à d'autres cytostatiques.



IH ou IR  
légère

Suspendre le traitement si bilirubinémie ou créatininémie > 2 mg/dL

IH ou IR  
modérée et sévère

Non recommandé

### 1 prise/jour à heure fixe, au cours d'un repas léger

- Gélules à avaler en entier, sans les ouvrir, mâcher ou mordre
- En cas d'oubli : le noter dans le carnet de suivi<sup>5</sup>.
- **si schéma hebdomadaire**, prendre la prise dès que possible et respecter un intervalle de 7 jours avec la prise suivante.
- **si schéma quotidien**, prendre la prise dès que possible et respecter un intervalle de 24 heures entre les prises.
- En cas de vomissement : ne pas prendre de dose supplémentaire ; poursuivre le traitement habituellement. Le noter dans le carnet de suivi<sup>5</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

◆ NFS	◆ Avant et pendant chaque cycle de traitement. Augmentation du risque thrombotique et hémorragique si co-administration d'AVK : contrôler l'INR.
◆ Fonctions rénale ( <i>créatininémie</i> ) et hépatique ( <i>bilirubinémie</i> )	◆ Surveillance régulière. Suspendre le traitement si bilirubinémie ou créatininémie > 2 mg/dL (voir § 4.4 du RCP).
◆ Fonction cardiaque ( <i>FEVG</i> )	◆ Surveillance étroite du risque de cardiotoxicité immédiate ( <i>tachycardies sinusale ou ventriculaire, extrasystole ventriculaire, anomalies de l'ECG</i> ) ou retardée associée aux anthracyclines (voir § 4.4 du RCP). Déterminations répétées de la FEVG, en particulier lors de l'administration de doses cumulatives élevées et si FDR.
◆ Syndrome de lyse tumorale	◆ Bilan régulier d'uricémie, kaliémie, calcémie, phosphatémie et créatininémie.
◆ Contraception	◆ Les hommes et les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode efficace de contraception pendant le traitement, et jusqu'à 3 mois après la fin du traitement pour les hommes.
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Ne pas utiliser pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse / CAT
<b>Contre-indication</b>	<b>Vaccins vivants atténués</b>	⚠ Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle. Ne pas pratiquer jusqu'à 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
<b>Association déconseillée</b>	<b>Phénytoïne, fosphénytoïne</b>	⚠ ↘ Absorption digestive de la phénytoïne → risque de survenue de convulsion. ↗ de la toxicité de l'idarubicine ou ↘ efficacité de l'idarubicine par augmentation du métabolisme hépatique induit.
	<b>Olaparib</b>	⚠ Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique.
<b>Précaution d'emploi</b>	<b>Antivitamines K</b>	⚠ ↗ du risque thrombotique et hémorragique. Contrôler l'INR.
<b>A prendre en compte</b>	<b>Immunosuppresseurs</b>	⚠ Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.
	<b>Flucytosine</b>	⚠ Risque de majoration de la toxicité hématologique.
	<b>Antiacides</b>	⚠ Diminution de l'absorption digestive de l'idarubicine.
	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )



**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) 1,5

Toxicité	Conduite à tenir
<b>Gastro-intestinale</b>	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (voir fiche gestion des EI <sup>5</sup> ). Surveillance voire avis spécialiste si <b>grade 2</b> ( <b>≥ 3-5 vomissements/j</b> , <b>↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition</b> ). Avis spécialiste pour adaptation/arrêt si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation</b> ).
Diarrhée, douleurs abdominales	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique et réhydratation selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie <sup>5</sup> . Surveillance voire avis spécialiste si <b>grade 2</b> ( <b>+ 4-6 selles/j</b> ) + surveillance NFS/fièvre. Avis spécialiste pour adaptation/arrêt si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>+ 7 selles/j</b> ).
<b>Dermatologique</b>	
Erythrodermie bulleuse, photosensibilisation, syndrome main-pied	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques ± émoullissants ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité <sup>5</sup> . Avis spécialiste pour adaptation/arrêt si <b>grade ≥ 2</b> .
Mucite, stomatite	Apparition généralement en début de traitement ; résolution vers la 3 <sup>ème</sup> semaine de traitement. Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques, bains de bouche ± anti-infectieux selon gravité <sup>5</sup> . Surveillance voire avis spécialiste si <b>grade 2</b> ( <b>érythème, ulcères ; alimentation solide possible ; douleur modérée</b> ). Avis spécialiste pour adaptation/arrêt si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>ulcères ; alimentation uniquement liquide possible ; douleur sévère</b> ).
<b>Hématologique</b>	
Leucopénie, neutropénie, thrombopénie, anémie	Leucopénie et/ou neutropénie dose dépendante et réversible (nadir entre le 10 <sup>ème</sup> et le 14 <sup>ème</sup> jour de traitement ; normalisation au 21 <sup>ème</sup> jour). Surveillance voire avis spécialiste si <b>grade 2</b> ( <b>PNN &lt; 1,5 G/L, Plaquettes &lt; 75 G/L, Hb &lt; 10 g/dL</b> ). Avis spécialiste pour adaptation/arrêt si <b>grade ≥ 3</b> ( <b>PNN &lt; 1 G/L, Plaquettes &lt; 50 G/L, Hb &lt; 8 g/dL</b> ).
<b>Cardiaque</b>	
Tachycardie sinusale, tachyarythmies, bradycardie, ↘ asymptomatique de la FEVG	Arrêt de ZAVEDOS® dès les premiers signes d'altération fonctionnelle.



D'autres EI peuvent survenir : coloration des urines en rouge dans les 24 à 48 heures post-administration (**prévenir le patient**), infections, fièvre, phlébite/TVP, alopecie... (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**