



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

Inhibiteur  
topoisomérase II




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

## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1</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>2</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 usuelle recommandée :

- **Schéma HEBDOMADAIRE** : **20 mg/m<sup>2</sup> par semaine**, en **1 prise par semaine**, pendant 4 semaines (traitement d'induction ou de consolidation) ou **40 mg/m<sup>2</sup> par semaine**, en **1 prise par semaine**, pendant 4 semaines (traitement de rattrapage)
- **Schéma QUOTIDIEN** : **30 mg/m<sup>2</sup>/jour**, en **1 prise par jour**, pendant **3 jours consécutifs** (en monothérapie) ou entre **15 et 30 mg/m<sup>2</sup>/jour**, en **1 prise par jour**, pendant **3 jours consécutifs** (en association).

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 et § 4.4 RCP)

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



- IR ou IH **légère ou modérée** : traitement non recommandé
- IR ou IH **sévère** : contre-indication



**Modalités de prise** : 1 fois par semaine ou par jour selon schéma  
**à heure fixe, au cours d'un repas**


Gélule à avaler entière, directement à partir du flacon, sans ouvrir, ni mâcher, ni mordre, ni sucer

- **En cas d'oubli ou de vomissements**: ne pas prendre la dose manquée ou de nouvelle dose et ne pas doubler la prise suivante. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</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	◆ <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avant le traitement : évaluation clinique, ECG avec soit scintigraphie ventriculaire, soit échocardiographie en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de toxicité cardiaque (traitement antérieur par anthracyclines, association avec des médicaments cardiotoxiques, ...)</li> <li>• Au cours du traitement : suivi régulier de la FEVG (évaluée par scintigraphie ventriculaire et/ou une échocardiographie) en particulier lors de l'utilisation de doses élevées et cumulatives d'anthracyclines.</li> </ul>
◆ Syndrome de lyse tumorale	◆ Bilan régulier d'uricémie, kaliémie, calcémie, phosphatémie et créatininémie.
◆ Contraception	◆ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement, et jusqu'à 3 mois après la fin du traitement pour les hommes.
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Traitement déconseillé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement (contre-indication).

# PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 1,3

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse / CAT
<b>Contre-indication</b>	<b>Vaccins vivants atténués</b>	⚠ Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt (risque de maladie vaccinale généralisée mortelle).
<b>Association déconseillée</b>	<b>Phénytoïne, fosphénytoïne</b>	⚠ Risque de survenue de convulsion par ↘ absorption digestive de la phénytoïne ou ↗ 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> )
	<b>Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication</b> D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre <a href="#">CRPV</a> en cas de question	

## GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
<b>Affections cardiaques</b>	
Tachycardie sinusale, tachyarythmies, bradycardie, ↘ asymptomatique de la FEVG	Surveillance clinique adaptée (voir page 1). Arrêt de ZAVEDOS® dès les premiers signes d'altération fonctionnelle (voir § 4.4 du RCP).
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (perte de cheveux &gt; 50%, visible ; nécessité d'une perruque pour masquer complètement la perte de cheveux ; associée à un impact psychosocial ; voir § 4.2 du RCP).</b>
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition ; voir § 4.2 du RCP).</b>
Diarrhée, douleurs abdominales	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).</b>
Mucite, stomatite	Apparition généralement en début de traitement ; résolution vers la 3 <sup>ème</sup> semaine de traitement. Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (érythème, ulcères ; alimentation solide possible ; douleur modérée ; voir § 4.2 du RCP).</b>
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
Leucopénie, neutropénie, thrombopénie, anémie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si leucopénie et/ou neutropénie (dose dépendante et réversible avec nadir entre le 10 <sup>ème</sup> et le 14 <sup>ème</sup> jour de traitement) de <b>grade ≥ 2 (PNN &lt; 1,5-1 G/L ; voir § 4.2 du RCP)</b> , de thrombopénie de <b>grade ≥ 2 (Plaquettes &lt; 75-50 G/L)</b> et/ou d'anémie de <b>grade ≥ 2 (Hb &lt; 10-8 g/dL).</b>
<b>Infections et infestations</b>	
Infection, sepsis, septicémies	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.



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