



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹




- 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 ^{1,2}

- 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 ³

- 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 ¹

Deux schémas posologiques possibles :

- **Schéma HEBDOMADAIRE** : 1. **Traitements d'induction et de consolidation** : dose recommandée de 20 mg/m² **par semaine**, pendant 4 semaines. 2. **Traitement de rattrapage** chez les patients non répondeurs : la dose peut être augmentée à 40 mg/m² **par semaine**, pendant 4 semaines.
- **Schéma QUOTIDIEN** : dose recommandée 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 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 suivi⁵.
- **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 suivi⁵.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ 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
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ 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).
Association déconseillée	Phénytoïne, fosphénytoïne	⚠ ↘ 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.
	Olaparib	⚠ Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique.
Précaution d'emploi	Antivitamines K	⚠ ↗ du risque thrombotique et hémorragique. Contrôler l'INR.
A prendre en compte	Immunosuppresseurs	⚠ Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.
	Flucytosine	⚠ Risque de majoration de la toxicité hématologique.
	Antiacides	⚠ Diminution de l'absorption digestive de l'idarubicine.
	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) 1,5

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