

MÉCANISME D'ACTION ET INDICATION AMM ¹ITK
FLT3-ITD

- Thérapie ciblée : **inhibiteur du récepteur à activité tyrosine kinase FLT3** et de la signalisation en aval → prolifération cellulaire bloquée
- Indication : en association avec une chimiothérapie d'induction standard à base de cytarabine et d'anthracycline et avec une chimiothérapie de consolidation standard à base de cytarabine, suivie d'un traitement d'entretien à base de VANFLYTA® en monothérapie chez les adultes présentant une **leucémie aiguë myéloïde (LAM)** nouvellement diagnostiquée avec une mutation du gène *FLT3-ITD*

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Comprimé (cp) dosé à :
 - 17,7 mg** : de couleur blanche, portant la mention « DSC 511 » gravée en creux sur une face
 - 26,5 mg** : de couleur jaune, portant la mention « DSC 512 » gravée en creux sur une face
- Boîte de 28 cp (dosage 17,7 mg) ou 56 cp (dosage 26,5 mg)
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux hématologues et aux médecins compétents en maladie du sang
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



Dose recommandée : • a) **Cycle d'induction, en association à cytarabine et anthracycline** (maximum 2 cycles de 28 jours) : **pour chaque cycle → 35,4 mg/jour**, 1 prise/jour, **pendant 2 semaines** (débuté à J8 ou J6 selon le cycle et le schéma) • b) **Cycle de consolidation, en association à cytarabine** (maximum 4 cycles de 28 jours) : après rémission complète (RC) ou RC avec récupération hématologique incomplète : **pour chaque cycle → 35,4 mg/jour**, 1 prise/jour, **pendant 2 semaines** (débuté à J6) • c) **Traitement d'entretien, en monothérapie** (maximum 36 cycles de 28 jours) : **26,5 mg/jour**, 1 prise/jour ; puis après deux semaines, si QTcF ≤ 450 ms : **53 mg/jour**, 1 prise/jour, sans pause entre les cycles

Adaptations possibles : modifications posologiques ou interruption du traitement en cas d'effets indésirables et/ou d'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 (voir § 4.2 RCP).

Modalités de prise : 1 prise/jour

à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas

- En cas d'oubli :** prendre la dose manquée dès que possible le jour même. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelle le lendemain (ne pas doubler la dose). Le noter dans le carnet de suivi³.
- En cas de vomissement :** ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi³.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS	◆ Surveillance régulière et selon indication clinique
◆ Fonction cardiaque (allongement de l'intervalle QTc)	◆ Contrôle ECG avant instauration du traitement (ne pas instaurer si QTc > 450 msec), puis 1 fois par semaine pendant les phases d'induction et de consolidation, puis 1 fois par semaine le 1 ^{er} mois pendant la phase d'entretien (ou plus fréquemment selon clinique ou chez les patients présentant un risque d'allongement de l'intervalle QT ou de torsades de pointes).
◆ Ionogramme sanguin	◆ Surveillance avant et pendant le traitement avec un contrôle plus fréquent chez les patients présentant une diarrhée ou des vomissements
◆ Contraception	◆ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 7 mois après l'arrêt du traitement pour les femmes et jusqu'à 4 mois après l'arrêt du traitement pour les hommes.
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Traitement déconseillé pendant la grossesse ; un test de grossesse doit être réalisé dans les 7 jours précédant l'instauration du traitement. Interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant au moins 5 semaines après la dernière prise.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ Toxicité hématologique du quizartinib ; avis spécialiste
Association déconseillée	Inducteurs puissants ou modérés du CYP3A4 <i>Carbamazépine, Millepertuis, phénytoïne, rifampicine</i>	↘ Concentration (C°) plasmatique du quizartinib (inefficacité) ; coadministration à éviter.
	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 et P-gp <i>Chardon-Marie, clarithromycine, inhibiteurs de protéase, orange de Séville, pamplemousse, posaconazole, réglisse</i>	↗ C° plasmatique du quizartinib (toxicité). Si coadministration inévitable, réduire la dose du quizartinib selon la dose initiale (voir § 4.5 du RCP)
Précaution d'emploi	Médicaments allongeant l'intervalle QT <i>Antifongiques azolés, doxycycline, granisétrom, ondansétrom...</i>	⚠ Risque d'↗ de l'incidence d'allongement de l'intervalle QT → Contrôle ECG plus fréquents en cas d'administration concomitante.
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

P-gp : glycoprotéine P

 **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) 1,3

Toxicité	Conduite à tenir
Affections cardiaques	
Allongement QT	Surveillance régulière de l'ECG et du ionogramme sanguin (K ⁺ , Mg ²⁺ et Ca ²⁺ corrigée), en particulier si facteur de risque d'hypokaliémie (diarrhée, vomissements, diurétique hypokaliémiant coprescrit...). Correction des déséquilibres électrolytiques. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (QTc : 481 à 500 ms ; voir § 4.2 du RCP). Conseils hygiéno-diététiques en cas de palpitations (voir fiche patient).
Affections du système nerveux	
Céphalées	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (douleur sévère ; voir § 4.2 du RCP).
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : diarrhée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de diarrhée : traiter rapidement dès la 1 ^{ère} apparition des symptômes. Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ³). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (augmentation de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP). En cas de nausées/vomissements : traitement prophylactique par antiémétiques recommandé pendant les 8 premières semaines de traitement et poursuivi si cliniquement indiqué. Réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ³). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation ; voir § 4.2 du RCP).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Anémie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste pour réduction de dose si anémie de <u>grade ≥ 3</u> (Hb : 6,5-8 g/dL ; voir § 4.2 du RCP), neutropénie de <u>grade ≥ 4</u> (PNN < 0,5 G/L ; voir § 4.2 du RCP) et/ou thrombopénie <u>grade 4</u> (plaquettes < 25 G/L ; voir § 4.2 du RCP).
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Epistaxis	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Avis médical en cas d'écoulement persistant au-delà de 15 min de compression des narines ou en cas d'altération de l'état général (pâleur, tachycardie, sueurs, hypotension). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (transfusion requise, nécessitant un examen radiologique, endoscopique ou une chirurgie (ex: hémostase) ; voir § 4.2 du RCP).
Infections et infestations	
Infections des voies respiratoires	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.
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 ≥ 3</u> (écart > 30% en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels, interférence avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).

D'autres EI peuvent survenir : dyspepsie, ... (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

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 18/06/2025) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP](#) [ANSM](#) ; 3 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omedit-fiches-cancer.fr](#)