

ZAVEDOS®

Idarubicine

INDICATIONS AMM

L'idarubicine 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.

Il est indiqué dans le traitement :

- **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.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

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.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Trois présentations sont disponibles :

- flacon unitaire d'une gélule orange dosées à 5 mg
- flacon unitaire d'une gélule blanche et orange dosées à 10 mg
- flacon unitaire d'une gélule blanche dosées à 25 mg

A conserver à température ambiante (<25°C).

POSOLOGIE

Deux schémas posologiques sont 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.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Contre-indiquées :

- *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 sans augmentation des effets indésirables).

Déconseillées :

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

- *Vaccins vivants atténués sauf anti-amarile*.

A prendre en compte :

- *Immunosuppresseurs* : immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.

- *Anticoagulants oraux* : contrôle renforcé de l'INR.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Neutropénie, thrombopénie	Hémogrammes réguliers.	Voir avec l'oncologue pour une adaptation des doses, voir une interruption du traitement.

Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frais, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard.
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 (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéique éventuel en complément d'une réhydratation orale.
Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée.	Réduction des doses à voir avec l'oncologue si sévère. Bains de bouche éventuels.
Toxicité hépatique	Surveillance de la bilirubinémie et des transaminases.	Voir avec l'oncologue pour une réduction des doses voire un arrêt du 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-pied	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 si nécessaire (paracétamol). Voir avec l'oncologue pour une adaptation posologique voire un arrêt du traitement.

Les urines peuvent se colorer en rouge dans les 24 à 48 heures qui suivent le traitement.

Une alopecie peut survenir, elle est réversible à l'arrêt du traitement. Le port du casque réfrigérant peut être proposé.

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.

RECOMMANDATIONS A 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 chaque 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 gélules à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.
- Ne pas laisser à la portée des enfants.
- Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.
- **En cas d'oubli d'une prise**, 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 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.
- Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.
- En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissures...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.
- signes d'hémorragie
- signes d'atteintes hépatiques
- syndrome main pied.

Pour une information complète, se reporter au RCP.