



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

Antimétabolite

- Cytotoxique : **analogue de la pyrimidine**. Après son incorporation :
 - dans l'ADN → **inhibition des ADN méthyltransférases** → réduction de la méthylation de l'ADN (**agent hypométhylant**), ce qui entraîne une modification de l'expression génique : réexpression des gènes régulant la suppression tumorale, les voies immunitaires, le cycle et la différenciation cellulaires ;
 - dans l'ARN → **inhibition des ARN méthyltransférases** → réduction de la méthylation de l'ARN : diminution de la stabilité de l'ARN et de la synthèse protéique.
- Indication : traitement de maintenance chez les patients adultes atteints de **leucémie aiguë myéloïde** ayant obtenu une rémission complète ou une rémission complète avec récupération incomplète de la numération formule sanguine, après une thérapie d'induction +/- consolidation et qui ne sont pas candidats (incluant les patients qui font le choix de ne pas recevoir) à une greffe de cellules souches hématopoïétiques



PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Comprimé (cp) pelliculé, ovale. 2 dosages disponibles :
 - **200 mg** : cp rose, mentions « ONU » et « 200 »
 - **300 mg** : cp marron, mentions « ONU » et « 300 »
- Boîte de 7 comprimés, en plaquette OPA/PVC/ALU
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

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

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Dose recommandée : **300 mg/jour en 1 prise/jour**, sur une **période de 14 jours suivie d'une période sans traitement de 14 jours** (= cycle de traitement de 28 jours ; traitement en discontinu). Traitement poursuivi jusqu'à ce que le taux de blastes dans le sang périphérique ou la moelle osseuse soit ≤ 15 % ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable. En cas de rechute de la maladie, une extension du schéma posologique de 14 à 21 jours (cycles répétés de 28 jours) doit être envisagée.

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) :



- IR **légère, modérée ou sévère** : aucun ajustement posologique



- IH **légère** : aucun ajustement posologique
- IH **modérée ou sévère** : contrôles plus fréquents pour détection des effets indésirables et ajustement de la posologie (voir tableau 1 § 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 habituelles le lendemain (ne pas doubler la dose). Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- **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 suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

- ◆ NFS
 - ⇒ A réaliser toutes les deux semaines pendant les deux premiers cycles (56 jours), toutes les deux semaines pendant les deux cycles suivants après un ajustement posologique, puis une fois par mois avant le début des cycles de traitements suivants.
- ◆ Fonction hépatique (ASAT, bilirubine totale)
 - ⇒ Surveillance renforcée chez les patients présentant une pathologie hépatique préexistante modérée ou sévère ou recevant un autre traitement potentiellement hépatotoxique. Ajustement de la posologie de façon appropriée.
- ◆ Contraception
 - ⇒ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les **6 mois** suivant la dernière prise pour les femmes, et durant les **3 mois** suivant la dernière prise pour les hommes.
- ◆ Grossesse/Allaitement
 - ⇒ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.
- ◆ Intolérance ou allergie
 - ⇒ Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt : risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle
Association déconseillée	Olaparib	⚠ Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de l'azacitidine (toxicité)
	Phénytoïne et fosphénytoïne	⚠ Risque de survenue de convulsions par ↘ de l'absorption digestive de la phénytoïne, ou bien risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité de l'azacitidine par ↗ de son métabolisme hépatique par la phénytoïne/fosphénytoïne
Précaution d'emploi	Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévéramer...), topiques gastro-intestinaux	⚠ ↘ Absorption intestinale de l'azacitidine (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
	Antivitamines K	⚠ Possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. Contrôle plus fréquent de l'INR.
A prendre en compte	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) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections gastro-intestinales	
Constipation, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) . En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (augmentation de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : prémédication antiémétique systématique pendant les deux premiers cycles (30 min avant la prise de chaque dose d'azacitidine) ; au-delà, possibilité d'arrêter la prémédication si le patient n'a pas présenté de symptômes. Dans le cas contraire, traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation) .
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Leucopénie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si neutropénie grade ≥ 3 avec fièvre (0,5-1 G/L) ou grade 4 (< 0,5 G/L) . Avis spécialiste si thrombopénie grade ≥ 3 avec saignements (25-50 G/L) ou grade 4 (< 25 G/L) .
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) .
Affections vasculaires	
Hémorragie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis médical en cas de saignement important. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (saignement sévère ; nécessitant une transfusion ; nécessitant un examen radiologique ou endoscopique) .
Infections et infestations	
Infections respiratoire et urinaire	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	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) .

D'autres EI peuvent survenir : anxiété, dorsalgie, douleurs dans les extrémités, perte de poids... (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