

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :

**DOXORUBICINE
 LIPOSOMALE**

Nom commercial :
MYOCET®

OMEDIT IDF 2020

Version : 14

Création : 2005
 Révision : Janvier 2020

**Classe pharmacothérapeutique : Agents antinéoplasiques, anthracyclines
 et substances apparentées, Code ATC : L01DB01**

MAJ 07/2018 EXTRAITS RCP - Source : EMA révision 19 du 13/03/2015

http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000297/WC500031811.pdf

MODALITÉS DE PRESCRIPTION

LISTE I

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie.

POSOLOGIE ET MODALITES D'ADMINISTRATION

Population	Posologie/ voie d'administration	Surveillance particulière/ Commentaire
Population générale adulte Patientes âgées (> 65 ans) Patientes avec insuffisance rénale	En association avec cyclophosphamide : 60 à 75mg/m² toutes les 3 semaines, à administrer par perfusion IV d'1 heure ⚠ Ne pas administrer par voie IM ou SC, ni injecter en bolus.	
Patientes avec insuffisance hépatique Patientes avec métastases hépatiques	Métabolisation hépato-biliaire → Evaluation de la fonction hépato-biliaire avant et pendant le traitement par Myocet Bilirubine < LSN et taux ASAT normal : 60 à 75 mg/m ² Bilirubine < LSN et taux ASAT élevé : diminution de dose de 25 % Bilirubine > LSN mais < 50 µmol/L : diminution de dose de 50 % Bilirubine > 50 µmol/l : diminution de dose de 75 % (traitement à éviter si possible chez ces patientes)	

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Précaution d'emploi	Conduite à tenir
Dépression médullaire	*Ne pas administrer chez les personnes avec un nb de polynucléaires neutrophiles < 1500/µl ^{et/ou} une numération plaquettaire < 100 000/µl avant le prochain cycle. * Surveillance hématologique attentive ✓ si toxicité hématologique constatée → une réduction de dose et/ou un report de cycle peuvent être nécessaires (voir RCP) ✓ si myélotoxicité retardant le traitement pendant plus de 35 jours après la 1 ^{ère} dose du cycle précédent → arrêt du traitement

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :

**DOXORUBICINE
 LIPOSOMALE**

Nom commercial :

MYOCET®

OMEDIT IDF 2020

Version : 14

Création : 2005
 Révision : Janvier 2020

Inflammation de muqueuse	Une réduction de dose et/ou un report de cycle peuvent être nécessaires (voir RCP)
Toxicité cardiaque	<p>*Attention particulière chez les patients dont la fonction cardiaque est altérée</p> <p>*Avant initiation puis régulièrement pendant le traitement : mesurer la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) par scintigraphie ventriculaire synchronisée (MUGA) ou par échocardiographie</p> <p>* Si dose cumulée d'anthracyclines > 550mg/m² ou suspicion de cardiomyopathie : FEVG avant chaque administration supplémentaire.</p> <p>* Surveillance de l'ECG</p>
Réactions au point d'injection	Arrêt de la perfusion si extravasation , pose de glace pendant 30 min sur la zone puis perfusion à effectuer sur une autre veine
Réactions associées à la perfusion	Respecter la durée de perfusion d'une heure pour éviter des réactions aiguës (rougeurs, dyspnée, fièvre etc)

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

PROFIL DE METABOLISME : métabolisé en grande partie par le foie et excrété par la bile.

❖ **Source RCP**

Aucune étude de compatibilité conduite avec des médicaments spécifiques/autres substances.
 - Myocet® peut présenter une interaction avec des substances connues pour interagir avec la doxorubicine conventionnelle :

+ Paclitaxel ou autres agents inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gP)

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la doxorubicine et de son métabolite le doxorubicinol

+ Substances cardiotoxiques/actives sur le plan cardiologique (ex : inhibiteurs calciques)

Risque d'augmentation du risque de cardiotoxicité

+ Substances lipidiques ou liposomales (ou émulsions intraveineuses)

Risque de changement du profil pharmacocinétique de Myocet

Des interactions ont également été observées avec le phénobarbital et la streptozocine.

❖ **Source ANSM ([thésaurus des interactions médicamenteuses 03/2018](#))**

DOXORUBICINE

Voir aussi : cytotoxiques

+ VERAPAMIL

Risque de majoration de la toxicité de la doxorubicine par augmentation de ses concentrations plasmatiques.

A prendre en compte

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :

**DOXORUBICINE
 LIPOSOMALE**

Nom commercial :
MYOCET®

OMEDIT IDF 2020

Version : 14

Création : 2005
 Révision : Janvier 2020

CYTOTOXIQUES

(altretamine, amsacrine, asparaginase, azacitidine, azathioprine, bendamustine, bleomycine, bortezomib, busulfan, cabazitaxel, capecitabine, carboplatine, camustine, chlorambucil, cisplatine, cladribine, clofarabine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, daunorubicine, décitabine, dexrazoxane, docetaxel, **doxorubicine**, epirubicine, éribuline, estramustine, etoposide, fludarabine, fluorouracile, fotemustine, gemcitabine, giméracil, hydroxycarbamide, idarubicine, ifosfamide, irinotecan, lomustine, melphalan, mercaptopurine, methotrexate, mitomycine c, mitoxantrone, nélarabine, otéracil, oxaliplatine, paclitaxel, pemetrexed, pentostatine, pipobroman, pixantrone, procarbazine, raltitrexed, streptozocine, tegafur, temozolomide, thiotépa, tioguanine, topotecane, vinblastine, vincristine, vindesine, vinflunine, vinorelbine)

+ ANTIVITAMINES K

	Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroît, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR.
--	--	---

+ FLUCYTOSINE

	Risque de majoration de la toxicité hématologique	A prendre en compte
--	---	---------------------

+ IMMUNOSUPPRESSEURS

	Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.	A prendre en compte
--	--	---------------------

+ OLAPARIB

	Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique	Association DECONSEILLÉE
--	---	--------------------------

+ PHÉNYTOÏNE (ET, PAR EXTRAPOLATION, FOSPHÉNYTOÏNE)

	Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la seule phénytoïne par le cytotoxique, ou bien risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la fosphénytoïne.	Association DECONSEILLÉE
--	--	--------------------------

+ VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS

	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.	CONTRE-INDICATION - Et pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie. - Et, à l'exception de l'hydroxycarbamide dans son indication chez le patient drépanocytaire.
--	--	---

EECONDITE GROSSESSE ALLAITEMENT

Aucune donnée sur le site du CRAT le 19/07/2018

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Femmes en âge de procréer	Contraception efficace pendant le traitement ET jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement	Propriétés cytotoxiques, mutagènes et tératogènes connues de la doxorubicine
Grossesse	Contre-indiqué	
Allaitement	Contre-indiqué	