

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

AZACITIDINE

Nom commercial :

VIDAZA®

OMEDIT IDF 2021

Version : 13

Création : Septembre 2009

Révision : [Septembre 2021](#)

**Classe pharmaco thérapeutique : agents antinéoplasiques, analogues de la pyrimidine ;
Code ATC: L01BC07**

MAJ 09/2021 Source EMA extraits EPAR Vidaza [rév 22 du 05/07/2021](#)



Pour plus d'informations concernant les génériques/hybrides de ce médicament, se référer au document veille JP.

MODALITES DE PRESCRIPTION

Liste I

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

POSOLOGIE & MODALITES D'ADMINISTRATION

Posologie	Voie d'administration	Commentaire
75 mg/m² de surface corporelle, quotidiennement pendant 7 jours Suivi de 21 jours de repos (cycle de traitement de 28 jours).	- Injection sous-cutanée (avec un angle de 45–90°), - Alternier les sites d'injection: haut du bras, cuisse ou abdomen. - Respecter au moins 2,5 cm de distance entre 2 sites d'injection, - Ne pas injecter sur une zone sensible, présentant une ecchymose, une rougeur ou une induration - Les doses > 4 ml doivent être injectées dans deux sites différents	Il est recommandé d'administrer un minimum de 6 cycles de traitement. Le traitement doit être poursuivi tant qu'il apporte des bénéfices au patient ou jusqu'à progression de la maladie. Ne pas filtrer la suspension après reconstitution (risque d'élimination de la substance active) Certains adaptateurs, dispositifs sans aiguille et systèmes fermés ont des filtres → ne pas utiliser pour l'administration du médicament

Rapport réponse/toxicité hématologique et toxicité rénale à surveiller ; il pourra être nécessaire de différer le début du cycle suivant ou de réduire la dose comme indiqué ci-dessous.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

AZACITIDINE

Nom commercial :

VIDAZA®

OMEDIT IDF 2021

Version : 13

Création : Septembre 2009

Révision : Septembre 2021

❖ AJUSTEMENT POSOLOGIQUE LIE A LA TOXICITE HEMATOLOGIQUE¹ :

- **Chez les patients dont les valeurs hématologiques de base ne sont pas diminuées** (c.-à-d. numération leucocytaire $\geq 3,0 \times 10^9/l$ et PNN $\geq 1,5 \times 10^9/l$, et plaquettes $\geq 75,0 \times 10^9/l$) **avant initiation du traitement**

- Si une toxicité hématologique est observée suite au traitement par Azacitidine, le cycle de traitement suivant par Azacitidine doit être **différé** jusqu'à récupération de la numération plaquettaire et des PNN.
- Si la récupération² est obtenue dans un **délai de 14 jours**, aucun ajustement posologique n'est nécessaire.
- En revanche, si la récupération **ne se produit pas** dans ce délai de 14 jours, la dose doit être **réduite** comme indiqué dans le tableau suivant :

Nadir des numérations		% dose lors du cycle suivant, si la récupération n'est pas obtenue dans les 14 jours
PNN ($\times 10^9/l$)	Plaquettes ($\times 10^9/l$)	
$\leq 1,0$	$\leq 50,0$	50%
$> 1,0$	$> 50,0$	100%

- Après ces modifications posologiques, la durée du cycle sera ramenée à **28 jours**.
- **Chez les patients dont les valeurs hématologiques de base sont diminuées** (c.-à-d. numération leucocytaire $< 3,0 \times 10^9/l$ ou PNN $< 1,5 \times 10^9/l$ ou plaquettes $< 75,0 \times 10^9/l$) **avant initiation du traitement**
- Si, suite au traitement par Azacitidine, la **réduction** de la numération leucocytaire ou des PNN ou des plaquettes par rapport aux numérations antérieures au traitement **est $\leq 50\%$, ou supérieure à 50%** mais qu'elle s'accompagne d'une amélioration d'une lignée cellulaire, le cycle suivant ne doit pas être différé et **aucun** ajustement posologique n'est requis.
- Si la réduction de la numération leucocytaire ou des PNN ou des plaquettes **est supérieure à 50%** par rapport aux numérations antérieures au traitement mais ne s'accompagne de l'amélioration d'aucune lignée cellulaire, le cycle de traitement suivant doit être **différé** jusqu'à récupération de la numération plaquettaire et des PNN.
- Si la récupération est obtenue dans un délai de 14 jours, aucun ajustement posologique n'est nécessaire.
- En revanche, si la récupération ne se produit pas dans ce délai de 14 jours, la **cellularité de la moelle osseuse** doit être déterminée.
- Si la cellularité de la moelle osseuse est $> 50\%$, aucun ajustement posologique n'est requis.
- Si la cellularité de la moelle osseuse est $\leq 50\%$, le traitement doit être **différé et la dose réduite** comme indiqué dans le tableau suivant :

¹ définie comme la numération sanguine la plus basse atteinte au cours d'un cycle donné (nadir) si les plaquettes $\leq 50,0 \times 10^9/l$ et/ou que la numération des polynucléaires neutrophiles (PNN) $\leq 1 \times 10^9/l$.

² Récupération = numérations \geq nadir + (0,5 x [numération de base – nadir]).

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

AZACITIDINE

Nom commercial :

VIDAZA®

OMEDIT IDF 2021

Version : 13

Création : Septembre 2009

Révision : Septembre 2021

Cellularité de la moelle osseuse	% dose lors du cycle suivant si la récupération n'est pas obtenue dans les 14 jours	
	Récupération ≤ 21 jours	Récupération > 21 jours
15-50%	100%	50%
< 15%	100%	33%

- Après ces modifications posologiques, la durée du cycle sera ramenée à 28 jours.

Population	Posologie	Surveillance particulière/Commentaire
Sujets âgés	Aucun ajustement posologique spécifique recommandé.	Risque d'insuffisance rénale plus important : des contrôles de la fonction rénale peuvent être nécessaires.
Insuffisance rénale	<p>SURVEILLANCE ++ de la fonction rénale : Pas d'ajustement posologique initial</p> <p>Si diminution inexplicquée du bicarbonate sérique (< 20 mmol/l) : réduire la posologie de 50% lors du cycle suivant.</p> <p>Si augmentation inexplicquée de la créatine sérique ou de l'urée sanguine (≥2 fois la valeur de base ou la limite supérieure normale) : différer le cycle suivant jusqu' à normalisation ou retour au niveau de base + réduire la posologie de 50% lors du cycle suivant.</p> <p>Apparition d'une oligurie ou d'une anurie → À signaler immédiatement par le patient à son médecin (prévenir le patient)</p>	Excrétion de l'azacitidine et/ou ses métabolites principalement par les reins
Insuffisance hépatique (IH)	<p>Contre-indication en cas de tumeurs hépatiques malignes à un stade avancé.</p> <p>- Pas d'adaptation posologique de la dose initiale. Les ajustements posologiques ultérieurs devront se faire sur la base des valeurs hématologiques</p>	Absence d'étude formelle. Surveillance attentive en cas d'IH sévère.
Population pédiatrique	<p>SMD : Manque d'efficacité chez les 10 patients inclus ayant conduit à l'arrêt des inclusions dans l'étude.</p> <p>LAM : Efficacité non démontrée compte tenu de la faible taille des échantillons dans les études. Profil de sécurité global cohérent avec celui de la population adulte.</p> <p>LMMJ : Efficacité non démontrée compte tenu la conception de l'étude (faible nombre de patients et différents facteurs de confusion). Profil de sécurité global cohérent avec celui de la population adulte.</p>	

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

AZACITIDINE

Nom commercial :

VIDAZA®

OMEDIT IDF 2021

Version : 13

Création : Septembre 2009

Révision : [Septembre 2021](#)

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

	Conduite à tenir	Remarque particulière
Troubles gastro-intestinaux	Administrer des antiémétiques , des anti-diarrhéiques , des laxatifs et/ou émoullients fécaux , si besoin	
Bilan biologique	Bilan hépatique, créatininémie, mesure du bicarbonate sérique, numération sanguine complète avant le début du traitement et avant chaque cycle.	
Toxicité hématologique : anémie, neutropénie et thrombopénie	<ul style="list-style-type: none"> - Une numération sanguine complète doit être réalisée, au moins avant chaque cycle de traitement - Après le premier cycle, la dose utilisée lors des cycles suivants devra être réduite ou son administration différée en fonction du nadir des numérations et de la réponse hématologique (voir ci-dessus). - Il devra être conseillé aux patients de signaler rapidement tout épisode fébrile. - Rester attentifs aux signes et symptômes d'hémorragie. 	Toxicité observée en particulier au cours de 2 premiers mois
Insuffisance hépatique	Contre-indication en cas de tumeurs hépatiques malignes à un stade avancé.	Absence d'étude formelle. Chez les patients présentant une charge tumorale élevée due à une atteinte métastatique, des cas de coma hépatique progressif et de décès sous traitement par l'azacitidine ont été signalés, en particulier lorsque le taux de base d'albumine sérique de ces patients était < 30 g/L.
Insuffisance rénale (IR)	<p>SURVEILLANCE ++ de la fonction rénale.</p> <p>Des réductions de dose ou des administrations différées peuvent être nécessaires si ↓ inexplicable du bicarbonate sérique (<20 mmol/l) ou ↑ de la créatinine sérique ou de l'urée sanguine.</p> <p>Apparition d'une oligurie ou d'une anurie → A signaler immédiatement par le patient à son médecin (prévenir le patient)</p>	Des anomalies rénales allant de l'augmentation de la créatininémie à l'IR et au décès ont été signalées chez des patients traités par l'azacitidine IV en association avec d'autres chimiothérapies. Par ailleurs, une acidose tubulaire rénale (↓ bicarbonate sérique à < 20 mmol/L associée à une urine alcaline et à une hypokaliémie (< 3 mmol/L)), est survenue chez 5 sujets

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

AZACITIDINE

Nom commercial :

VIDAZA®

OMEDIT IDF 2021

Version : 13

Création : Septembre 2009

Révision : [Septembre 2021](#)

		atteints LMC traités par l'azacitidine et l'étoposide. En cas de ↓ inexpliquée du bicarbonate sérique (< 20 mmol/L) ou ↑ de la créatininémie ou de l'urée sanguine, la dose doit être réduite ou son administration différée.
Antécédents d'affections cardiaque et pulmonaire	PRUDENCE chez ces patients Bilan cardio-pulmonaire à envisager avant et pendant le traitement	Augmentation significative de l'incidence des événements cardiaques , si antécédents connus de maladie cardiovasculaire ou pulmonaire
Infections	Administer des agents anti-infectieux associés à un traitement de support par G-CSF pour la neutropénie.	
Fasciite nécrosante	Arrêt du traitement + traitement approprié	Cas de fasciite nécrosante dont certains d'issue fatale, rapportés.
Syndrome de lyse tumorale	Surveillance ++ notamment des patients ayant une charge tumoral élevée avant le traitement	
Hémorragies	Surveillance ++ afin de détecter signes et symptômes d'hémorragie, en particulier en cas de thrombopénie	
Hypersensibilité	Interrompre immédiatement le traitement si réaction de type anaphylactique. Traitement symptomatique	

INDEX PRONOSTIQUE INTERNATIONAL DANS LES SYNDROMES MYELODYSPLASIQUES (SMD) : Score IPSS

Les SMD sont classés en fonction de leur gravité en SMD de bas risque (groupes dits : Faible risque et Int-1) et SMD de **haut risque (groupes dits : Int-2 et Haut risque)**.

Selon le **score total obtenu par la somme des 3 paramètres** (pourcentage de blastes dans la moelle osseuse, étude cytogénétique, nombre de cytopénies), on distingue les patients :

- à faible risque : score 0
- à risque intermédiaire 1 : score 0,5 à 1
- **à risque intermédiaire 2 : score 1,5 à 2**
- **à haut risque : score > 2**

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

AZACITIDINE

Nom commercial :

VIDAZA®

OMEDIT IDF 2021

Version : 13

Création : Septembre 2009

Révision : [Septembre 2021](#)

+ 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.
--	--

FECONDITE GROSSESSE ALLAITEMENT

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Contraception chez les hommes et les femmes en âge de procréer	Utiliser une contraception efficace pendant traitement et jusqu'à 3 mois après son arrêt	
Grossesse	NE PAS UTILISER en particulier lors du 1^{er} trimestre sauf nécessité absolue	Chez la souris : mise en évidence d'une toxicité sur la reproduction.
Allaitement	CONTRE INDICATION NE PAS ALLAITER	Pas de données sur l'excrétion dans le lait maternel (azacitidine ou ses métabolites)
Fécondité	Conservation du sperme conseillé.	Pas de données