*Onureg*MD (comprimés d'azacitidine)
Mode d'action

Qu'est-ce qu'*Onureg*? Comment *Onureg* agit-il?

Onureg est un inhibiteur de l'ADN méthyltransférase et un modificateur épigénétique qui agit en empêchant la croissance des cellules cancéreuses. L'azacitidine est incorporée dans l'ADN et l'ARN suivant sa pénétration dans la cellule et sa biotransformation enzymatique en triphosphates nucléotidiques. On pense que cela interfère avec la production de nouvel ADN et de nouvel ARN et détruirait les cellules cancéreuses dans les cas de leucémie, y compris la leucémie myéloïde aiguë (LMA)[1].

On pense qu'*Onureg* agit principalement en incorporant l'azacitidine dans l'ADN et l'ARN des cellules cancéreuses. L'activité anti-leucémique de l'azacitidine a été démontrée in vitro par la réduction de la viabilité cellulaire et l'induction de l'apoptose dans les lignées cellulaires de la LMA. *In vivo*, l'azacitidine a réduit le fardeau tumoral et a prolongé la survie dans les modèles de tumeur leucémique.[1].

Onureg est incorporé à la fois dans l'ADN et l'ARN où il exerce de multiples effets antileucémiques.

L'incorporation d'Onureg dans l'ADN permet une réduction de la méthylation (hypométhylation) de l'ADN ainsi que la réexpression des gènes régulant la suppression tumorale, les voies immunitaires, le cycle cellulaire et la différenciation des cellules.

L'incorporation d'Onureg dans l'ARN inhibe la méthyltransférase de l'ARN, réduit la méthylation de l'ARN, et diminue la stabilité de l'ARN et la synthèse de protéines.

Onureg Groupe méthyle

Que traite *Onureg*?

La LMA est l'une des leucémies aiguës les plus courantes chez l'adulte. Bien que de nombreux patients obtiennent une rémission, jusqu'à 50 % d'entre auront une récidive dans l'année qui suit et le taux de survie à long terme est en moyenne de six mois[2,3]. Onureg est utilisé pour le traitement des patients adultes atteints de LMA qui ont obtenu une première rémission complète (RC) ou une RC avec un rétablissement hématologique incomplet (RCi) à la suite d'une chimiothérapie d'induction avec ou sans traitement de consolidation et qui ne sont pas admissibles à recevoir une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH)[1].

ONUREG MD
comprimés d'azacitidine

Comment *Onureg* est-il administré?

La posologie recommandée d'*Onureg* est de 300 mg par voie orale une fois par jour avec ou sans nourriture du 1er au 14e jour de chaque cycle de traitement de 28 jours. Le traitement par ONUREG doit être poursuivi jusqu'à ce que plus de 15 % de cellules blastiques soient observées dans le sang périphérique ou la moelle osseuse ou jusqu'à l'apparition d'une toxicité inacceptable. Cesser le traitement par ONUREG[MD] si plus de 15 % de cellules blastiques sont observées, soit dans le sang périphérique soit dans la moelle osseuse, ou à la discrétion du médecin[1].

RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS SUR L'INNOCUITÉ

CONTRE-INDICATIONS

- ONUREG[MD] est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à l'azacitidine ou à l'un de ses ingrédients, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

- **Risques associés à la substitution d'autres produits d'azacitidine :** ONUREG[MD] n'est pas interchangeable avec l'azacitidine pour injection et ne doit ni la remplacer ni être remplacé par celle-ci. En raison des différences d'exposition, la dose et les recommandations posologiques pour ONUREG[MD] diffèrent de celles pour l'azacitidine injectable. Vérifier le nom, la dose et la voie d'administration du médicament.
- **Conduite de véhicules et utilisation de machines :** Les effets du médicament sur la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Les patients doivent être avisés qu'ils peuvent éprouver des effets indésirables, tels de la fatigue, de l'asthénie et des réactions gastro-intestinales, comme des nausées, des vomissements, de la diarrhée et de la constipation, pendant le traitement par ONUREG[MD]. Par conséquent, il faut faire preuve de prudence en conduisant un véhicule ou en utilisant une machine potentiellement dangereuse.
- **Effets indésirables gastro-intestinaux :** Les effets toxiques gastro-intestinaux ont été les effets indésirables les plus fréquents dans le groupe de traitement par ONUREG[MD]. Des nausées (64,8 %), des vomissements (59,7 %) et de la diarrhée (50,4 %) ont été signalés chez les patients traités par ONUREG[MD]. De la diarrhée, des vomissements et des nausées de grade 3 ou 4 sont survenus chez 5,1 %, 3,0 % et 2,5 %, respectivement, des patients traités par ONUREG[MD]. La première occurrence de la diarrhée, des vomissements et des nausées de grade 3 ou 4 s'est produite au cours des deux premiers cycles chez 1,3 %, 3,0 % et 1,7 %, respectivement, des patients traités par ONUREG[MD]. Envisager un traitement antiémétique prophylactique pendant le traitement par ONUREG[MD]. Traiter rapidement la diarrhée avec des médicaments antidiarrhéiques, dès l'apparition des symptômes.
- **Effets indésirables hématologiques :** Une neutropénie (41,1 %), une thrombocytopénie (22,5 %) ou une neutropénie fébrile (11,4 %) de grade 3 ou plus et d'apparition récente ou s'aggravant ont été des effets indésirables fréquemment signalés (10 % ou plus) chez les patients traités par ONUREG[MD]. La première occurrence de neutropénie, de thrombocytopénie ou de neutropénie fébrile de grade 3 ou 4 s'est produite au cours des 2 premiers cycles de traitement chez 19,9 %, 10,6 % et 1,7 %, respectivement, des patients traités par ONUREG[MD]. Une surveillance par hémogramme est recommandée toutes les deux semaines au cours des 2 premiers cycles (56 jours), toutes les deux semaines pendant les 2 cycles suivant un ajustement de la dose, puis mensuellement par la suite, jusqu'au début du cycle suivant. Envisager l'utilisation de soins de soutien, comme des facteurs de stimulation des colonies de granulocytes (GCSF), selon l'indication clinique.

EFFETS INDÉSIRABLES

- Les effets indésirables graves le plus fréquemment liés à ONUREG[MD], survenus chez ≥ 2 % des patients, étaient les suivants : neutropénie fébrile (6,8 %), pneumonie (5,1 %) et pyrexie (2,1 %).
- Les effets indésirables le plus fréquemment signalés (≥ 10 %) étaient les suivants : nausées, vomissements, diarrhée, neutropénie, fatigue/asthénie, anémie, constipation, thrombocytopénie, douleur abdominale, infection des voies respiratoires, arthralgie, diminution de l'appétit, neutropénie fébrile, dorsalgie, leucopénie, douleur aux membres, étourdissements et pneumonie.

ALLAITEMENT

- On ignore si l'azacitidine ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. En raison des effets indésirables graves potentiels chez l'enfant allaité, l'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par ONUREG[MD].

VEUILLEZ CONSULTER [EN ANNEXE, CI-JOINT, ETC.] LES INFORMATIONS COMPLÈTES CONCERNANT LA PRESCRIPTION D'ONUREG[MD].

RÉFÉRENCES

[1]Monographie de produit Onureg. Dernière version : janvier 2021
[2]SEER Cancer Statistics, 2007-2013.
[3]Xu J, et al. Medicine (Baltimore) 2018;97:e12102.

ONUREG[MD]
comprimés d'azacitidine