



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton**
- Indications :
 - En monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints de :
 - **macroglobulinémie de Waldenström (MW)** qui ont reçu au moins un traitement antérieur, ou en 1^{ère} intention de patients inéligibles à une chimio-immunothérapie,
 - **lymphome de la zone marginale (LZM)** ayant reçu au moins un traitement antérieur à base d'anticorps anti-CD20,
 - **leucémie lymphoïde chronique (LLC)**.
 - En association avec l'obinutuzumab pour le traitement de patients adultes atteints de **lymphome folliculaire (LF) réfractaire ou en rechute** qui ont reçu au moins deux traitements systémiques antérieurs [pas de prise en charge définie à ce jour].



ITK
Bruton

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Gélule de couleur blanche à blanc cassé, dosée à **80 mg** et portant la mention « ZANU 80 »
- Flacon contenant 120 gélules

- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang.
- Surveillance particulière pendant le traitement

- Dispensation en pharmacies de ville



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle recommandée : **320 mg/jour**, en 1 prise/ jour ou 2 prises/jour (soit 160 mg/prise) ; traitement en continu. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles (voir § 4.2 du RCP) : interruption, réduction posologique ou arrêt de traitement en cas d'effets indésirables de grade ≥ 3 et/ou de la récurrence d'apparition des effets indésirables



- IR **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** ou **dialyse** : surveillance



- IH **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : réduction posologique à 80 mg, 2 fois par jour et surveillance

Modalités de prise : 1 ou 2 prise(s)/jour
à **heure fixe, pendant ou en dehors des repas**

- **En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. 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 le doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS	◆ Surveillance selon indication clinique
◆ Fonction cardiaque	◆ Surveillance des signes et symptômes de fibrillation et de flutter auriculaires (palpitations, essoufflement, douleurs dans la poitrine, étourdissements...) en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque cardiaque
◆ Dermatologique	◆ Surveillance de l'apparition de cancer de la peau (carcinome basocellulaire et épidermoïde). Recommander au patient d'utiliser une protection solaire
◆ Contraception	◆ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace (ajouter une méthode de contraception mécanique pour les femmes qui utilisent des contraceptifs hormonaux) pendant le traitement et durant le mois qui suit la dernière prise.
◆ Grossesse / Allaitement	◆ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ Toxicité hématologique du zanubrutinib ; avis spécialiste
Association déconseillée	Inducteurs puissants et modérés du CYP3A4 <i>Millepertuis, phénytoïne, rifampicine</i>	⚡ (C°) plasmatique du zanubrutinib (inefficacité) → Eviter l'utilisation concomitante et envisager des inducteurs moindres du CYP 3A4 si possible
	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 <i>Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, kétoconazole, posaconazole...</i>	⚡ C° plasmatique du zanubrutinib (toxicité) → Si co-administration inévitable, réduire la dose du zanubrutinib à 80 mg/jour.
Précaution d'emploi	Inhibiteurs modérés du CYP 3A4 <i>Amiodarone, diltiazem, érythromycine, orange de Séville, pamplemousse...</i>	⚡ C° plasmatique du zanubrutinib (toxicité) → Si co-administration inévitable, réduire la dose du zanubrutinib à 160 mg/jour (80 mg deux fois par jour).
	Substrats à MTE du CYP3A4 ou P-gp <i>Ciclosporine, digoxine, fentanyl...</i>	⚡ C° des substrats du CYP 3A4 (inefficacité) ou ⚡ C° des substrats des P-gp (toxicité) → Prudence en cas d'association
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

MTE : marge thérapeutique étroite ; P-gp : glycoprotéine P



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 de la peau et du tissu sous-cutané	
Rash, prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullissant ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (prurit intense ou étendu, constant, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ou le sommeil, qui nécessite un traitement par corticoïdes per os ou immunosuppresseur).
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : constipation, diarrhée	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). 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).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Anémie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si thrombopénie de grade ≥ 3 avec saignement important (plaquettes < 50 G/L) et/ou neutropénie de grade ≥ 3 (PNN < 1 G/L) et/ou anémie de grade ≥ 3 (Hb < 8 g/dL).
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie, dorsalgie	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, ecchymoses	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis médical en cas de saignement important. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (transfusion requise, nécessitant un examen radiologique ou endoscopique ou une chirurgie élective).
Hypertension	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 100 mmHg ; nécessitant un traitement médical).
Infection et infestations	
Infection des voies aériennes supérieures, urinaires...	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, vertiges	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance 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 : bronchite, confusion, épistaxis, pétéchies, pneumonie, toux... (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

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 08/07/2024) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 09/2023](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omedit-fiches-cancer.fr