

XAGRID® anagrélide

INDICATION AMM

L'*anagrélide* est indiqué pour la réduction du nombre élevé de plaquettes chez les patients à risque atteints de thrombocytémie essentielle (par un ou plusieurs des critères suivants : > 60 ans d'âge, ou numération plaquettaire > 1000 x 10⁹/l, ou antécédents thrombohémorragiques), présentant une intolérance à leur traitement actuel ou dont le nombre élevé de plaquettes n'est pas réduit à un niveau acceptable par leur traitement actuel.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à **prescription initiale hospitalière** annuelle (LISTE 1). Il est **réservé** aux spécialistes en oncologie, en hématologie ou en médecine interne. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**. **Renouvellement non restreint**.

PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible: boîte de 100 gélules blanches dosées à 0,5 mg avec fermeture de sécurité (475.88 €). Conservez ce médicament à une température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, et hors de portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie initiale d'*anagrélide* recommandée est de **1 mg/jour**, à administrer par voie orale en deux doses séparées (0.5 mg/prise).

Cette posologie initiale doit être maintenue pendant au moins une semaine. L'adaptation de la dose en fonction de la numération plaquettaire se fait sans dépasser des paliers de 0.5 mg/jour et par semaine. La dose habituelle d'entretien est de 1 à 3 mg/jour (la dose maximale recommandée ne doit pas excéder 2.5 mg par prise et 10 mg par jour).

La numération plaquettaire doit être réalisée tous les 2 jours pendant la première semaine de traitement, puis au moins une fois par semaine jusqu'à détermination de la dose d'entretien.

INTERACTIONS

XAGRID® est principalement métabolisé par le CYP1A2 et pourrait par conséquent posséder un potentiel théorique d'interaction avec d'autres médicaments administrés conjointement et partageant ce mécanisme de clairance.

- **substrats du CYP1A2:** anticancéreux (bortézomib, erlotinib, flutamide, ifosfamide), antidépresseurs, imipraminiques, caféine, théophylline, cinacalcet, flulamide, lidocaïne, mèxilétine, naproxène, neuroleptiques (chlorpromazine, clozapine, halopéridol, olanzapine), oestrogènes, péginterféron, phénacétine, phénytoïne, propranolol, riluzole, ropinirole, sibutramine, terbinafine, vérapamil, warfarine.
- **inducteurs du CYP1A2:** anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne), modafinil, lansoprazole, oméprazole, ritonavir, brocolis, chou, tabac.
- **inhibiteurs du CYP1A2:** antibiotiques (clarithromycine, érythromycine, fluoroquinolones), antidépresseurs (fluvoxemine, paroxétine), antifongiques azolés (itraconazole, kétoconazole), amiodarone, cimétidine, péginterféron, ticlopidine, jus de pamplemousse.

L'*anagrélide* est un inhibiteur de la PDE III. Les effets de médicaments aux propriétés similaires, tels que les inotropes milrinone, énoximone, amrinone, olprinone et cilostazol, sont susceptibles d'être exacerbés par l'*anagrélide*.

Les risques potentiels de l'utilisation concomitante d'*anagrélide* et d'acide acétylsalicylique doivent être évalués avant d'entamer le traitement, en particulier chez les patients ayant un profil de risque hémorragique élevé.

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Eruptions cutanées	Limiter le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrées. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les travaux irritants pour les mains. Eviter les pansements adhésifs.	Tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis sécher sans frotter. Appliquer une crème émolliente (type Dexéryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec le spécialiste en oncologie pour une adaptation posologique, voire un arrêt du traitement.
Céphalées, asthénie, vertiges	Repos fréquent.	Prudence en cas de conduite de véhicule.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diarrhées	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable.	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes cuites et les bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
Œdèmes périphériques	Elévation des pieds en position assise. Maintenir une alimentation à faible teneur en sel. Eviter les vêtements serrés.	En cas de prise de poids rapide et inattendue : mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques)
Troubles cardiaques	Précaution chez les patients présentant une pathologie cardiaque. Un examen cardiovasculaire préalable au traitement est recommandé. (comprenant échocardiographie et électrocardiogramme)	Des examens cardiovasculaires approfondis sont nécessaires en cas d'apparition éventuelle d'effets cardiovasculaires (troubles du rythme, hypertension, dyspnée, douleur dans la poitrine).
Dyspnée		Peut être due à une atteinte cardiaque ou une atteinte pulmonaire (risque d'épanchement pleural ou de fibrose pulmonaire). Des examens approfondis sont recommandés pour déterminer la cause de cette dyspnée.

Une alopécie peut survenir pendant le traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Les gélules doivent être prises avec un grand verre d'eau pendant ou en dehors des repas.



Les gélules ne doivent pas être ouvertes, ni mâchées.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.

Le patient peut rapporter les comprimés restants au **pharmacien** pour **aide dans les prises.**



Evitez l'**exposition prolongée au soleil** et **protégez-vous** si vous devez le faire.



Ne pas prendre XAGRID® en cas de grossesse et d'allaitement. Utiliser une méthode de contraception efficace.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- difficulté à respirer ou toux anormale.
- signes d'hémorragie.
- palpitations, tachycardie pour un examen cardiaque.

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Remerciements : - au Groupe VOCC B PL : OMIT BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, l'Ordre des Pharmaciens B PL, les Directions Régionales du Service Médical B PL, les Comités Régionaux du Médicament et des Dispositifs Médicaux B PL et le Cancéropôle Grand Ouest.

- au CHU Hôtel Dieu Nantes

- à l'OMÉDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand