



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

- Cytostatique actif sur l'ADN (mécanisme d'action précis inconnu) : **inhibition** successive de la **granulopoïèse**, de la **thrombocytopoïèse** et de l'**érythropoïèse**
- Indications → traitement des patients atteints de :
 - **leucémies myéloïdes chroniques** résistantes (LMC)
 - **thrombocytémie essentielle** (TE) avec un fort risque de complications thromboemboliques
 - **polyglobulie primitive** (PP ; *polycythemia vera*)

Antimétabolite



PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Gélules roses et vertes, dosées à **500 mg**, avec l'inscription « BMS 303 »
- Boîte de 20 gélules en plaquettes thermoformées
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **non restreinte** (liste I)
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

POSITOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

La dose administrée est fonction de l'indication et du poids du patient (se baser sur le poids le plus faible entre le poids réel et le poids idéal). Initiation à la dose la plus faible pour les personnes âgées.

Posologie recommandée :

- LMC résistante : 20 à 30 mg/kg/jour, en une seule prise
- TE : 15 mg/kg/jour, en une seule prise
- PP : 15 à 20 mg/kg/jour, en une seule prise

Adaptations posologiques selon la NFS (voir § 4.2 RCP)

- **IR** : diminution de la posologie à envisager ; surveillance régulière des paramètres hématologiques conseillée
- **IH** : données insuffisantes pour recommander des ajustements posologiques ; surveillance régulière des paramètres hématologiques conseillée

Modalités de prise : 1 prise/jour

à heure fixe, au cours ou en dehors du repas

Si le patient n'est pas en mesure d'avaler les gélules, son contenu peut être dispersé dans un verre d'eau et ingéré immédiatement.

- **En cas d'oubli ou de vomissement** : ne pas prendre la dose oubliée ou de dose supplémentaire, poursuivre le traitement à l'heure habituelle le lendemain. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS	<p>Contrôles hématologiques hebdomadaires en début de traitement puis surveillance régulière. Interruption du traitement si granulocytes < 1 G/L et plaquettes < 100 G/L.</p> <p>- LMC : si leucocytes (GB) < 2,5 G/L ou plaquettes < 100 G/L, interruption du traitement. Reprise du traitement si numération normale (attente minimum de 3 jours)</p> <p>- TE : ajustement de la dose pour maintenir plaquettes < 600 G/L et GB > 4 G/L</p> <p>- PP : ajustement de la dose pour maintenir hématocrite < 45% et plaquettes < 400 G/L</p>
◆ Fonction rénale	<p>Surveillance de la diurèse, uricémie, urémie et créatininémie.</p> <p>Prévention et contrôle régulier d'une potentielle hyperuricémie et hyperuricosurie (consécutives à une lyse cellulaire massive, notamment en début de traitement) → recommander au patient de boire en abondance ; alcalinisation des urines, prescription d'un hypouricémiant.</p>
◆ Fonction hépatique	<p>Surveillance régulière et selon clinique</p>
◆ Dermatologique	<p>Cancer cutané rapporté chez des patients traités à long terme : dépistage des malignités secondaires pendant les visites de routine. Recommander au patient de se protéger du soleil et de procéder à une inspection de sa peau pendant et après l'arrêt du traitement.</p>
◆ Fertilité/Grossesse/Allaitement	<p>La fertilité des hommes peut être affectée ; informer le patient du risque d'atteinte des gamètes et de la possibilité de conservation du sperme avant l'initiation du traitement. Contraception efficace (femmes et hommes) pendant et jusqu'à 3 à 6 mois après l'arrêt du traitement. Ne pas utiliser pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement durant le traitement.</p>

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 1,3

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccin antiamarile (fièvre jaune)	⚠ Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle
Association déconseillée	<i>Phénytoïne, fosphénytoïne</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▫ ↘ Absorption digestive de la phénytoïne → risque de survenue de convulsion ▫ ↗ de la toxicité ou ↘ efficacité de l'hydroxycarbamide par augmentation du métabolisme induit
	Vaccins vivants atténués sauf antiamarile	⚠ Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
	<i>Olaparib</i>	⚠ Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique
Précaution d'emploi	Antivitamines K	⚠ Risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales ; interaction possible nécessitant un contrôle plus fréquent de l'INR.
A prendre en compte	Immunosuppresseurs	⚠ Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif
	Autres thérapeutiques myélosuppresseives ou radiothérapie	<ul style="list-style-type: none"> ▫ ↗ risque de dépression médullaire ou d'autres effets indésirables ▫ Effet radiosensibilisant de l'hydroxycarbamide en cas de radiothérapie
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)



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	Prévention et conduite à tenir
Gastro-intestinale	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon sévérité (voir fiche gestion des EI ⁴).
Diarrhée, constipation	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique ± anti-infectieux selon étiologie ⁴ . Constipation : traitement symptomatique ± anti-infectieux selon étiologie ⁴ .
Mucite, stomatite	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques, bains de bouche ± anti-infectieux selon gravité ⁴ .
Dermatologique	
Rash	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émollients ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité ⁴ .
Cancer cutané	Surveillance adaptée (voir page 1)
Rénale	
Hyperuricémie, hyperuricosurie	Surveillance adaptée (voir page 1). Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient).
Hématologique	
Anémie, leucopénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique. Surveillance adaptée (voir page 1). Informer le patient sur les symptômes évocateurs (fatigue, pâleur, essoufflement, hématomes...).
Troubles généraux	
Frissons, fièvre	Mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). Informer le patient que tout symptôme évocateur d'infection nécessite une information sans délai auprès du médecin.
Fatigue, vertiges, céphalées, confusions, somnolence	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique ; rechercher une anémie.
Fertilité	
Oligospermie ou azoospermie	Information au patient et proposition de conservation du sperme avant initiation (voir page 1). Effet généralement réversible à l'arrêt du traitement.

D'autres EI peuvent survenir : alopécie, pancréatite, convulsions, hallucination, neuropathies périphériques, hépatotoxicité (cholestase, hépatite)... (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 11/05/2021) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)