



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

AMPc/PDE III



- **Inhibition de la mégacaryocytopoïèse** (mécanisme d'action précis inconnu)
- Indication : réduction du nombre élevé de plaquettes chez les patients à risque (> 60 ans et/ou numération plaquettaire > 1000 G/L et/ou antécédents thrombo-hémorragiques) atteints de **thrombocytémie essentielle**, 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.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²



- Gélule blanche, opaque, dosée à **0,5 mg**, portant l'inscription S 063
- Flacon de 100 gélules
- *Des génériques de différentes formes existent*
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier

- Prescription **initiale hospitalière annuelle** (liste I) réservée aux spécialistes en oncologie, en hématologie ou en médecine interne. **Renouvellement non restreint.**
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

Posologie initiale recommandée : **1 mg/jour**, en deux doses séparées : **0,5 mg/prise** (1 cp par prise), **2 prises/jour**
Cette posologie initiale doit être maintenue pendant au moins une semaine.
Adaptation possible de la dose pour parvenir à la plus faible dose efficace. L'augmentation de la dose ne doit pas dépasser 0,5 mg/jour et par période d'une semaine. La dose habituelle d'entretien est de 1 à 3 mg/jour.

- IR **légère** : absence de recommandation
- IR **modérée et sévère** : contre-indication
- IH **légère** : évaluer la balance B/R. Non recommandé si transaminasémie > 5 LSN
- IH **modérée et sévère** : contre-indication

Modalités de prise : 2 prises/jour

à heure fixe, en cours ou en dehors des repas

Gélules à avaler en entier, sans les ouvrir, mâcher ou mordre

- **En cas d'oubli** : prendre la dose manquée dès que possible le jour même. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles le lendemain (ne pas doubler la dose).. Le noter dans le carnet de suivi⁵.
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁵.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

| | |
|--|---|
| ◆ NFS | ⇒ Numération plaquettaire 1 fois/semaine minimum jusqu'à détermination de la posologie stable d'entretien (à pratiquer tous les 2 jours la 1 ^{ère} semaine si poso initiale > 1 mg/jour) puis régulièrement et selon la clinique. Surveillance des plaquettes à l'arrêt du traitement (<i>effet rebond dans les 4 jours</i>) |
| ◆ Ionogramme sanguin (K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}) | ⇒ Régulièrement et selon la clinique |
| ◆ Fonction hépatique (ALAT et ASAT) | ⇒ Régulièrement et selon la clinique |
| ◆ Fonction rénale (urémie et créatininémie) | ⇒ Régulièrement et selon la clinique |
| ◆ Fonction cardiaque | ⇒ Surveillance régulière par ECG ou échocardiographie (<i>intervalle QT</i>) et en cas d'instauration d'un médicament susceptible d'allonger le QT. |
| ◆ Hypertension pulmonaire | ⇒ Recherche régulière des signes et symptômes évoquant une pathologie cardio-pulmonaire sous-jacente |
| ◆ Contraception | ⇒ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement. |
| ◆ Grossesse/Allaitement | ⇒ Traitement non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement durant le traitement. |
| ◆ Intolérance ou allergie | ⇒ Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose |

| Niveau | Médicaments concernés | Nature de l'interaction médicamenteuse / CAT |
|--------------------------|--|--|
| Association déconseillée | Antiagrégants plaquettaires <i>Acide acétylsalicylique, clopidogrel, ticagrélor...</i> | ↕ Majoration des évènements hémorragiques |
| | Inhibiteurs de la PDE III <i>Milrinone, énoximone</i> | ↕ Exacerbation des effets inotropes positifs |
| A prendre en compte | Inducteurs du CYP1A2 <i>Carbamazépine, oméprazole, ritonavir ; tabac, brocolis, choux...</i> | ↘ C° anagrélide (inefficacité) → surveillances clinique et biologique recommandées. Adapter la dose d'anagrélide si nécessaire. |
| | Inhibiteurs du CYP1A2 Antibiotiques (<i>fluoroquinolones</i>), antidépresseurs (<i>fluvoxamine, paroxétine</i>), | ↗ C° anagrélide (toxicité) |
| | 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 | Conduite à tenir |
|--|---|
| Affections cardiaques | |
| Allongement QT, tachycardie, palpitations | Surveillance régulière du ionogramme sanguin (K ⁺ , Mg ²⁺ et Ca ²⁺ corrigée), en particulier si facteur de risque d'hypokaliémie (diarrhée, vomissements, diurétique hypokaliémiant coprescrit...). Correction des déséquilibres électrolytiques. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (QTc = 481-500 ms). Conseils hygiéno-diététiques en cas de palpitations (voir fiche patient). |
| Affections hématologiques et du système lymphatique | |
| Anémie | Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (10-8 g/dL) |
| Affections de la peau et du tissu cutané | |
| Eruption cutanée | Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste selon sévérité. |
| Affections gastro-intestinales | |
| Effets digestifs : diarrhée, douleurs abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit | 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 <u>grade ≥ 2</u> (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition). |
| Affections du système nerveux | |
| Céphalées, fatigue | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne). Fatigue : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne). |
| Œdèmes périphériques | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (écart maximal > 10 à 30 % en volume ou en circonférence entre les membres ; comblement franc d'une partie anatomique ; comblement des plis cutanés ; modification franche du contour anatomique habituel ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne). |



Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients
D'autres EI peuvent survenir : vertiges, difficulté respiratoire, signes d'hémorragie, ... (liste non exhaustive, voir RCP)
Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 04/10/2023) : 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.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)