Momelotinib OMJJARA®

Fiche Professionnels de santé
V1, septembre 2025

Mécanisme d'action et indications AMM [1]

Anti-JAK

- Thérapie ciblée : **inhibiteur** des Janus Kinases 1 et 2 de type sauvage (**JAK1/JAK2**) et du mutant **JAK2 ^{V617F}** (impliqués dans la signalisation de cytokines et de facteurs de croissance importants pour l'hématopoïèse et la fonction immunitaire) ; inhibiteur direct de l'**ACVR1** (entrainant l'augmentation de la disponibilité du fer et de la production de globules rouges)
- Indication : traitement de la **splénomégalie** ou des **symptômes liés à la maladie**, chez les patients adultes présentant une *anémie modérée à sévère* et atteints de *myélofibrose primitive*, de *myélofibrose secondaire à une polyglobulie de Vaquez* ou une *thrombocytémie essentielle*, qui n'ont jamais reçu d'inhibiteur de JAK ou qui ont été traités par le ruxolitinib

Présentation et caractéristiques [1]

- Comprimé pelliculé, marron, disponible en 3 dosages :

  - **100 mg** : rond, gravé d'un « M » souligné et d'un « 100 » sur l'autre face
  - **150 mg** : triangulaire, gravé d'un « M » souligné et d'un « 150 » sur l'autre face
  - **200 mg** : oblongue, gravé d'un « M » souligné et d'un « 200 » sur l'autre face
- Flacon de 30 comprimés
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

Prescription et dispensation [2]

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux hématologues ou aux médecins compétents en maladie du sang
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

Posologie & modalités de prise [1]

Dose initiale recommandée : **200 mg/jour**, 1 prise par jour, 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 RCP, *tableau 1*) : interruption du traitement ou réduction posologique par palier de 50 mg en cas d'effets indésirables. Arrêt du traitement si la dose de 100 mg/jour n'est pas tolérée.

- IR **légère**, **modérée** ou **sévère** : aucun ajustement posologique
- IH **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : dose initiale recommandée à 150 mg/jour

Modalités de prise : 1 prise/jour
à heure fixe, pendant ou en dehors d'un 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 suivi[4].
- **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 suivi[4].

Surveillances spécifiques [1]

NFS	Surveillance régulière pendant le traitement et si cliniquement indiquée (risque de neutropénie/thrombopénie pouvant nécessiter une modification de dose/interruption du traitement)
Fonction hépatique *(ALAT, ASAT, bilirubine)*	Surveillance périodique pendant le traitement et si cliniquement indiquée (risque d'hépatotoxicité). Suivre la conduite à tenir d'adaptations de dose si ***ALAT et/ou ASAT > 5 × LSN et/ou bilirubine totale > 2 × LSN*** (§ 4.2 du RCP, tableau 1).
Contraception	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant la semaine qui suit la dernière prise. Les femmes utilisant une contraception hormonale doivent également avoir recours à une méthode contraceptive mécanique.
Grossesse/Allaitement	Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant 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

©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1]

Voie métabolique principale : CYP3A4 CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 et CYP1A2

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	**Vaccins vivants atténués**	Toxicité hématologique du momelotinib, avis spécialiste
Association déconseillée	**Inducteurs puissants du CYP3A4** *Carbamazépine, **millepertuis**, phénytoïne, rifampicine*	↘ Concentration (C°) plasmatique du momelotinib (**inefficacité**). Surveillance supplémentaire des signes cliniques et des symptômes de la myélofibrose recommandée.
	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 ***Chardon-Marie**, clarithromycine, inhibiteurs de protéase, **orange de Séville**, **pamplemousse**, posaconazole, **réglisse***	↗ C° plasmatique du momelotinib (**toxicité**)
Précaution d'emploi	**Substrats de P-gp** *Atorvastatine, bisoprolol, ciclosporine, colchicine, dabigatran, digoxine*	↗ C° substrats (**toxicité**)
	Substrats de BCRP *Rosuvastatine, sulfasalazine*	↗ C° substrats (**toxicité**)
	Antiacides gastriques, résines chélatrices *(colestyramine, sévélamer…)*, **topiques gastro-intestinaux**	↘ Absorption intestinale du momelotinib (**inefficacité**) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	**Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles**	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; 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) [1,3]

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Vertiges	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). La prescription d'un antivertigineux et d'examens complémentaires (ORL, ophtalmologique...) peuvent être nécessaires. Interruption du traitement si grade ≥ 3 (***symptômes sévères ; interférant avec les activités élémentaires du quotidien***).
Affections du système nerveux	
Neuropathies périphériques, paresthésies	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique ± antiépileptique ± antidépresseur. Interruption du traitement si grade ≥ 3 (***douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne***).
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **En cas de constipation** : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. Interruption du traitement si grade ≥ 3 (***constipation interférant avec les activités élémentaires du quotidien***). **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[3]). Interruption du traitement si grade ≥ 3 (***↗ de 7 selles ou plus/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[3]). Interruption du traitement si grade ≥ 3 (***≥ 6 vomissements/j ; nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation***).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Interruption du traitement si neutropénie grade 4 (***PNN < 0,5 G/L***) ou thrombopénie de grade ≥ 4 (***Plaquettes < 25 G/L***) ou saignements de grade ≥ 2 (***modérés ; nécessitant un traitement médical***).
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Interruption du traitement si grade ≥ 3 (***douleurs sévères***).
Troubles généraux	
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **Céphalées** : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Interruption du traitement si grade ≥ 3 (***douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne***). **Fatigue** : surveillances biologique et clinique. Interruption du traitement si grade ≥ 3 (***fatigue ne cédant pas avec le repos***).

D'autres EI peuvent survenir : bouffées vasomotrices, carence en B1, fièvre, hématome, hypotension, toux, vision floue… (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 23/07/2025) : 1 - RCP ; 2 - RSP ANSM ; 3 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omedit-fiches-cancer.fr