



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

Agent alkylant




Agent alkylant ; mécanisme d'action inconnu.

Indication : traitement de la polyglobulie primitive (**maladie de Vaquez**) chez les patients intolérants ou réfractaires à l'hydroxycarbamide, soit en traitement d'attaque soit en traitement d'entretien.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Boîte de 30 comprimés blancs, avec une barre de cassure (permettant seulement de faciliter la prise), dosés à **25 mg**, sous plaquettes thermoformées
- 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
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en en pharmacies de ville 

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle recommandée :

- Traitement d'attaque : **1 mg/kg/jr, soit 2 à 3 comprimés en prises fractionnées**. En cas de réponse hématologique non satisfaisante un mois après le début du traitement, la posologie quotidienne peut être augmentée à 1,5 voire 3 mg/kg/jr, en prises fractionnées, sous couvert d'une surveillance hématologique stricte.
- Traitement d'entretien : posologie quotidienne de 0,1 à 0,2 mg/kg si hématicrite ramené à 50-55%.



Pas de notion d'adaptation de doses en cas d'insuffisances rénale ou hépatique.

Dose quotidienne répartie en une ou plusieurs prises par jour (selon la dose prescrite), au cours ou en dehors d'un repas


En cas d'oubli → ne pas prendre la dose oubliée, prendre la prise suivante à l'heure habituelle et le noter dans le carnet de suivi ⁴

En cas de vomissement → ne pas prendre de nouvelle dose, prendre la prise suivante à l'heure habituelle, le noter dans le carnet de suivi ⁴

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹


◆ NFS	◆ Régulièrement et selon clinique. Si GB < 3 G/L ou Plaquettes < 150 G/L : suspendre le traitement jusqu'à normalisation. Augmentation du risque thrombotique et hémorragique en cas de co-administration d'AVK : contrôler l'INR
◆ Signes d'infection (<i>toux, fièvre, frisson, maux de gorge, brûlures urinaires</i>)	◆ Surveillance des signes évocateurs d'infection Bilan sanguin à réaliser
◆ Fonction hépatique	◆ Régulièrement et selon la clinique
◆ Risque secondaire de leucémies aiguës, syndromes myélodysplasiques, myélofibroses et cancers solides	◆ Surveillance clinique régulière
◆ Grossesse	◆ Contraception efficace (hommes et femmes en âge de procréer)
◆ Allaitement	◆ Interrompre l'allaitement durant le traitement

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse/CAT
Contre-indication	Autres antinéoplasiques et radiothérapie	⚠ Risque d'aplasie médullaire irréversible
	Vaccins vivants atténués	⚠ Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite)
Association déconseillée	Phénytoïne, fosphénytoïne	⚠ ↘ Absorption digestive de la phénytoïne → risque de survenue de convulsion. ↗ de la toxicité du pipobroman ou ↘ efficacité du pipobroman par augmentation du métabolisme hépatique induit
	Olaparib	⚠ Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique
Précaution d'emploi	Antivitamines K	⚠ ↗ du risque thrombotique et hémorragique. Contrôler l'INR.
A prendre en compte	Immunosuppresseurs	⚠ Risque de syndrome lymphoprolifératif
	Flucytosine	⚠ Risque de majoration de toxicité hématologique
	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
Gastro-intestinale	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (voir fiche gestion des EI ⁴).
Diarrhées, douleurs abdominales	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie ⁴ . Surveillance si plus de 4 selles/j. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension + surveillance (NFS, fièvre).
Dermatologique	
Eruption cutanée	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émoullients ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité ⁴ .
Hématologique	
Leucopénie, anémie, thrombopénie, pancytopenie, aplasie médullaire parfois irréversible	Surveillance biologique et clinique adaptée (voir page 1).

 D'autres EI peuvent survenir : signes infectieux, apparition de selles noires, saignements de nez ou crachats comportant du sang, affections hépatobiliaires... (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 03/02/2021) : 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](#)