



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 ^{1,2}

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ³



- Gélules blanches, opaques, dosées à **0,5 mg**, portant l'inscription S 063
- Flacon de 100 gélules

- 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

- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

Posologie initiale recommandée : 1 mg/jour, en deux doses séparées : **0,5 mg/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.

POSITOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹



- IR **légère** : absence de recommandation
- IR **modérée et sévère** : contre-indication



- IH **légère** : 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** : ne prenez pas la dose oubliée et ne doublez pas la prise suivante. Poursuivez le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante. Le noter dans le carnet de suivi⁵.
- **En cas de vomissement** : ne prenez pas de nouvelle dose, poursuivez le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante. 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 posologie 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 chez les femmes	◆ Contraception efficace pendant le traitement
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Traitement non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement durant le traitement

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse / CAT
Association déconseillée	Antiagrégants plaquettaires <i>Acide acétylsalicylique, clopidogrel, ticagrélor...</i>	⚠ Majoration des événements 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>	⚡ \searrow 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>), pamplemousse	⚡ \nearrow 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) 1,5

Toxicité	Conduite à tenir
Gastro-intestinale	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (se référer à la fiche gestion des EI ⁵). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ($\geq 3-5$ vomissements/j, \searrow des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition).
Diarrhée, douleurs abdominales	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité \pm anti-infectieux selon étiologie ⁵ . Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (+ 4-6 selles/j) + surveillance (NFS, fièvre).
Dermatologique	
Eruption cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Antalgiques \pm antihistaminiques \pm émoullissants \pm dermocorticoïdes \pm traitement des surinfections selon la sévérité ⁵ . Avis spécialiste selon sévérité.
Cardiaque	
Allongement QT, tachycardie, palpitations	Allongement du QT : avis cardiologique requis selon appréciation de l'hématologue. Si QTc > 500 ms \rightarrow interrompre le traitement jusqu'à QTc < 480 ms ou retour à la valeur initiale (avant instauration) ; reprise à dose réduite. Arrêt définitif si QTc > 500 ms et si différence à la valeur initiale > 60 ms. Surveillance régulière du ionogramme sanguin ; contrôle de la kaliémie, magnésémie et calcémie corrigée en cas de facteur favorisant une hypokaliémie (diarrhée, vomissements, diurétique hypokaliémiant coprescrit...). Correction des déséquilibres électrolytiques.
Troubles généraux	
Fatigue, céphalées, vertiges	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique ; rechercher une anémie.
Œdèmes périphériques	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques).



D'autres EI peuvent survenir : signes d'hémorragie, difficulté respiratoire... (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 23/02/2021) : 1- [RCP](#) ; 2- [BdM IT](#) ; 3- [RSP ANSM](#) ; 4- [Thésaurus IM de l'ANSM 10/ 2020](#) ; 5- 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](#)