



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®



Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

ANAGRELIDE - XAGRID®

Présentation

| Classification médicamenteuse | Dosage | Photographies |
|---|--------|---------------|
| Inhibiteur de l'AMP cyclique phosphodiesterase III : inhibiteur sélectif de la maturation des plaquettes avec retard au stade mégacaryocytes après 7 à 14 jours de traitement | 0,5 mg | |

Indications AMM

Thrombocytémie essentielle chez le patient à risque en cas de résistance à un autre traitement ou en cas d'intolérance à un autre traitement.

Patient à risque de thrombocytémie essentielle est défini par un ou plusieurs des critères suivants :

> 60 ans d'âge ou

Numération plaquettaire > 10 000 x G/L ou

Antécédents thrombotiques et / ou hémorragiques

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées.

Posologie - Mode d'administration

| | | | |
|---|--|--|--|
| au moins 2 prises par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas | | | |
| En continu | | | |

Posologie

initiale : **0,5 mg x 2/jour (1 mg/jour)**. Cette posologie initiale doit être maintenue pendant au moins une semaine avec numération tous les 2 jours la première semaine.

entretien : 1 à 3 mg/jour (posologie maximale recommandée : **2,5 mg / prise et 10 mg / jour**).

Adaptation de la posologie en fonction de la numération plaquettaire (cible souhaitée : $150 < PQ < 400 \times 10^9/L$ et $PQ < 600 \times 10^9/L$) et de la tolérance. **Adaptation par paliers de 0,5 mg/jour/semaine.**

En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.

Gélules à **avalier entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes ni dissoutes.

Gélules à prendre à **heure fixe**, au moment ou en dehors du repas.

Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier

Gélules contenant du lactose.

Conditions de prescription et délivrance

Disponible en pharmacie de ville.

Prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes en oncologie, en hématologie ou en médecine interne. Renouvellement non restreint.

Médicament nécessitant une surveillance particulière durant le traitement

Effets indésirables

| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|----------|-----------|-------|-------------------------|
|----------|-----------|-------|-------------------------|



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International.

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

| Gastro-Intestinale | | | |
|---|------------------------|--|---|
| Diarrhée, Douleurs abdominales | FREQUENT | | Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. |
| Nausées, vomissements | FREQUENT | | Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques à prendre 1 heure avant l'anagrélide. |
| Hématologique | | | |
| Anémie, Thrombopénie | FREQUENT | | Surveillance de la NFS régulière : hebdomadaire Arrêt du traitement si plaquettes \leq 50 G/L, ou hémoglobine \leq 8 g/dL. En cas d'arrêt du traitement, prévenir le patient de la remontée de ses plaquettes en 10 à 14 jours |
| Hémorragie, épistaxis | PEU FREQUENT | | Surveillance des patients à risques (anticoagulants, anti-agrégants plaquettaires). Interruption du traitement avant un geste invasif. Anti-inflammatoires à éviter. |
| CARDIO VASCULAIRE | | | |
| Tachycardie, palpitations | FREQUENT | | Surveillance ECG et clinique |
| Torsades de pointe | FREQUENCE INDETERMINEE | | Adaptation posologique ou arrêt de traitement. |
| Insuffisance cardiaque, Allongement du QT | PEU FREQUENT | | Facteurs de risque : syndrome du QT long congénital, antécédents connus de syndrome du QT long acquis, prise concomitante d'un médicament susceptible d'allonger l'intervalle QTc et hypokaliémie |
| Hypotension | RARE | | |
| Général | | | |
| Oedèmes périphériques | FREQUENT | | Surveillance de la prise de poids. Habits adaptés avec vêtements, chaussettes et chaussures non serrés. Prescription possible de diurétiques |
| Fatigue avec myalgies et arthralgies | FREQUENT | | Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager |
| Système nerveux | | | |
| Vertiges, Somnolences | FREQUENT | | Vigilance |
| Céphalées | TRES FREQUENT | | Prescription d'antalgiques possible. Eviter l'aspirine ou les AINS notamment en automédication |
| Cutanée | | | |
| Eruption cutanée | FREQUENT | | Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale |

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : métabolisation hépatique importante de l'anagrélide en métabolite actif. **Contre-indication** en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère. En l'absence de donnée, prudence en cas d'insuffisance hépatique légère

Insuffisance rénale : élimination rénale modérée. **Contre-indication** en cas d'insuffisance rénale modérée ou sévère (DFG < 50ml/min).

Patients âgés : aucune adaptation de la posologie. Prudence chez les personnes > 60 ans, majoration des effets indésirables graves (x2).



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la ^{2/4} licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International.

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

Pédiatrie : adaptation possible de la posologie initiale chez les enfants de plus de 6 ans à 0.5 mg/jour. Aucune adaptation de la posologie chez les adolescents. Données limitées, prudence en cas d'instauration. **Contre-indication avant l'âge de 6 ans** (aucune donnée).



Bilan biologique

NFS plaquettes : NFS, plaquettes tous les deux jours pendant la première semaine de traitement, puis hebdomadaire jusqu'à ce qu'une posologie stable d'entretien soit atteinte. Surveillance hépatique, rénale et du ionogramme réguliers



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes pendant le traitement. Allaitement contre-indiqué



Surveillance clinique

ECG, échocardiographie

Métabolismes et transporteurs

| | 1A2 |
|------------|--|
| Substrat | |
| Inducteur | |
| Inhibiteur | |
| | Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant |
| | Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré |

Interactions médicamenteuses majeures

Avec les inhibiteurs du CYP 1A2 : augmentation des concentrations plasmatiques de l'anagrélide **pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

| | |
|---|--|
| fluvoxamine ciprofloxacine, norfloxacine, erythromycine, olanzapine, propranolol, ritonavir | Conseil(s) : Association déconseillée. Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association |
|---|--|

Avec les inducteurs du CYP 1A2 : diminution des concentrations plasmatiques de l'anagrélide **pouvant majorer les effets indésirables ou amener à un risque d'échec thérapeutique**

| | |
|---|--|
| Tabac, oméprazole, phenobarbital, rifampicine | Conseil(s) : Association déconseillée. Surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association |
|---|--|

Avec d'autres médicaments inhibant ou modifiant la fonction plaquettaire

| | |
|--|--|
| Acide acétylsalicylique | Conseil(s) : Association déconseillée. majoration des effets antiplaquettaires de l'aspirine même à faible dose (75 mg x1/jour). Risque d'hémorragies sévères. Risque majoré chez les patients ayant un profil de risque hémorragique élevé. |
| Clopidogrel, prasugrel, ticagrélol, ticlopidine, dipyridamole, flurbiprofène Anti-inflammatoires non stéroïdiens | Conseil(s) : Association déconseillée. Risque d'hémorragies sévères. Risque majoré chez les patients ayant un profil de risque hémorragique élevé. |

Avec d'autres inhibiteurs de la PDE III : **addition des effets pharmacologiques** pouvant majorer les effets indésirables.



| | |
|----------------------|--|
| Milrinone, enorimone | Conseil(s) : Médicaments indiqués en cas d'insuffisance cardiaque aigue, prescriptions de courte durée. Association non recommandée. |
|----------------------|--|

Avec les substrats du CYP 1A2 : augmentation des concentrations plasmatiques des substrats, **pouvant majorer les effets indésirables.**

| | |
|---|---|
| Clozapine, mélatonine, propranolol, théophylline, verapamil, zolpidem | Conseil(s) : Prudence en cas d'association. |
|---|---|

Avec les médicaments allongeant l'intervalle QT : **risque majoré de troubles du rythme ventriculaire**, notamment de torsades de pointes.

| | |
|---|---|
| <p>Médicaments hypokaliémiants: diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, corticoïdes, amphotéricine B</p> <p>Antiarythmiques : quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnide, propafénone, etc</p> <p>Antihistaminiques H1</p> <p>Anti-infectieux : cotrimoxazole, erythromycine, kétoconazole, itraconazole, miconazole, moxifloxacine, etc</p> <p>Neuroleptiques : amisupride, chlorpromazine, clozapine, cyamémazine, halopéridol, lévopromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride, etc</p> <p>Autres : antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène, etc</p> | Conseil(s) : Association à prendre en compte. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association [thesaurus ANSM]. |
|---|---|

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

Nourriture : la prise de nourriture retarde l'absorption de l'anagrélide mais n'altère par

Avec les plantes pouvant majorer une hémorragie : Ail, Angélique de Chine, Arnica, Bardane, Boldo, Bourrache, Café, camomille, Cannelle, Cassis, Chia, Curcuma, Céleri, Fennugrec, Ginkgo Biloba, Griffes de chat, Harpagophytum, Kava, Lavande, Lin, Maté, Onagre, Pélargonium, Piment de Cayenne, Quinine Rouge, Reine des Prés, Romarin, réglisse, Safran, Sauge, Saule, Séné, Thé, Trèfle Rouge, huiles de poisson, vitamine E

Avec les plantes allongeant l'intervalle QT : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique, Orange de Séville, Passiflore, Pissenlit

