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 phosphodiestérase 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 * 10^9/L et PQ < 600 * 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 avaler 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 ≤ 50 G/L, ou hémoglobine ≤ 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).

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

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

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, ticagrélor, 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.

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

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.

Médicaments hypokaliémiants: diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, corticoïdes, amphotéricine B **Antiarythmiques** : quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnide, propafénone, etc **Antihistaminiques H1** **Anti-infectieux** : cotrimoxazole, erythromycine, kétoconazole, itraconazole, miconazole, moxifloxacine,etc **Neuroleptiques** : amilsupride, chlorpromazine, clozapine,cyamémazine, halopéridol, lévopromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride, etc **Autres** : antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène, etc	**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, Griffe 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, Pissenlit

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