RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

FICHE MÉDICAMENTS

PROFESSIONNELS DE SANTÉ

ANAGRÉLIDE
[XAGRID®]

Inhibiteur de la mégacaryocytopoïèse

Réduction du nombre élevé de plaquettes chez les patients à risque atteints de thrombocytémie essentielle

- Les gélules doivent être avalées entières avec de l'eau, avec un repas. Les gélules ne doivent pas être écrasées ou dissoutes dans du liquide.

Si une dose est omise, prendre la dose dès la constatation de l'oubli.
Prendre la dose suivante à l'heure habituelle.
Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

- **Prescription initiale hospitalière annuelle, réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale, médecine interne et hématologie.**
- **Dispensation en pharmacie de ville.**

– Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche.
Une information plus complète est disponible dans les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/
– Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : http://e-cancer.fr/ rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».
Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : http://www.ansm.sante.fr.
– Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur : https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1

Résomedit Le réseau des OMéDITs
ACORESCA Association des Coordinateurs de Réseaux de Cancérologie

Face à un événement indésirable survenant sous anagrélide, les étiologies autres qu'un effet de celui-ci, ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient, sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Anémie

- Informer les patients des symptômes évocateurs : fatigue, essoufflement à l'effort, palpitations, pâleur.
- Identifier et traiter toute autre cause possible : carence en fer, déficit en vitamine B9 ou B12, infection ou inflammation, pertes sanguines, hémolyse…
- Traitement à envisager par l'équipe hospitalière si taux Hb < 10 g/dL : facteurs de croissance érythropoïétiques avec ou sans supplémentation en fer, transfusion sanguine. Objectif : atteindre un taux d'Hb entre 10 et 12 g/dL.

Neutropénie fébrile – fièvre ET taux de PNN < 0,5 G/L ou taux de globules blancs < 1 G/L = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
  - prévention par hygiène rigoureuse, limitation contacts rapprochés avec les personnes infectées, port d'un masque chirurgical si lieux d'affluence ;
  - prise de température si sensation de sueurs ou frissons.
- Des médicaments peuvent masquer la fièvre : anti-inflammatoires, paracétamol…
- Si température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou = 38 °C deux fois à 1 heure d'intervalle : contacter d'urgence l'équipe hospitalière pour prévoir une NFS et un éventuel traitement antibiotique probabiliste large spectre.

Thrombopénie – bulles hémorragiques = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
  - symptômes évocateurs : bulles hémorragiques intrabuccales, purpura, gingivorragie, rectorragie, hématomes ;
  - utiliser rasoir électrique et brosse à dents souple, éviter les activités à risque de saignement et la prise d'AINS.
- Injections intramusculaires formellement contre-indiquées.
- Si syndrome hémorragique cutané et a fortiori muqueux : information sans délai de l'équipe soignante hospitalière.
- Transfusion plaquettaire possible selon situation clinique et comorbidités.

Nausées et vomissements

- Informer les patients des mesures hygiénodiététiques : éviter le tabac, boire avant ou après les repas, privilégier les boissons gazeuses fraîches, faire plusieurs petits repas, privilégier les aliments froids ou tièdes, éviter les repas lourds.
- Suivre poids, état d'hydratation, troubles hydroélectrolytiques, lésions buccales.
- Traitement : sétrons et corticoïdes peuvent être utilisés (anti-D2 : pas à privilégier en 1re intention).
- Si vomissements non contrôlés et persistants – dégradation de l'état général – complications : contact indispensable avec l'équipe soignante hospitalière.

Diarrhées

- Déterminer le grade de la diarrhée. Exclure une cause infectieuse.
- Diarrhée non-compliquée (= grade 1-2 sans complication) : mesures hygiénodiététiques (réhydratation, modifications du régime alimentaire) +/- traitement médicamenteux (solutés de réhydratation oraux, diosmectite[1], racécadotril). Lopéramide : 2e intention, uniquement en l'absence d'infection.
- Diarrhée compliquée : interrompre le traitement pour résolution des symptômes.
- Diarrhée sanglante, persistante, fébrile ou compliquée : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Suivre le poids et l'état d'hydratation du patient. Le bilan électrolytique (notamment la kaliémie) et un suivi de la créatinine peuvent être nécessaires.

Constipation

- Informer les patients des mesures hygiénodiététiques : augmenter l'apport hydrique, privilégier une alimentation riche en fibres, encourager l'activité physique régulière et adaptée.
- Prévenir la constipation dans le cas de certaines prescriptions médicamenteuses (opioïdes dont morphiniques ou sétrons en particulier).
- Médicaments à privilégier : laxatifs osmotiques en 1re intention et les laxatifs stimulants en 2e intention.
- Rectum plein ou fécalome : suppositoires et lavements = traitements privilégiés en 1re intention. Si thrombopénie ou neutropénie : voie orale à privilégier.
- Éviter paraffine et autres laxatifs lubrifiants par voie orale chez les patients alités ou avec troubles de la déglutition.
- Constipation persistante : adresser le patient auprès de l'équipe soignante hospitalière.

Toxicité hépatique

- Informer les patients des risques liés aux substances toxiques pour le foie.
- Conduite à tenir : adresser le patient auprès de l'équipe soignante hospitalière.

Toxicité cardiaque

- Informer les patients des symptômes évocateurs : palpitations, malaise, œdèmes, gêne respiratoire, essoufflement, douleur thoracique.
- Toxicité cardiaque : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière. Chimiothérapie : peut être suspendue en attente de l'avis de l'équipe hospitalière.

1. Mars 2019 : l'ANSM a recommandé de ne plus administrer de diosmectite aux enfants de moins de 2 ans. Consulter le site de l'ANSM.

Face à un événement indésirable survenant sous anagrélide, les étiologies autres qu'un effet de celui-ci, ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient, sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Atteinte du système nerveux central (SNC)

- Toxicité du SNC : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Les symptômes peuvent être différés par rapport à la prise de la chimiothérapie, et régresser de façon spontanée.

Anxiété et dépression

- Informer les patients :
  - des manifestations possibles : irritation, repli, troubles du sommeil, conduites addictives ;
  - des techniques de réduction du stress : soutien psychologique, activité physique adaptée ;
  - de l'accès à un soutien : groupes dirigés par des professionnels, associations de patients.
- Traitement anxiolytique ou antidépresseur pharmacologique : peut être envisagé.
- L'avis d'un psychiatre peut être demandé.

Fatigue

- À rechercher à chaque consultation médicale.
- Facteurs contributifs : comorbidités, douleur, dépression et anxiété, anémie, infection, déficit en vitamines, déséquilibre des électrolytes, dénutrition, perturbation du sommeil.
- Conseils pour les patients : activité physique régulière adaptée, prioriser ses activités, prévoir ses activités aux moments de pics d'énergie, limiter les siestes à 1 heure, varier les loisirs, éviter les écrans dans l'heure qui précède l'endormissement.

Douleur

- Évaluation de la douleur : échelle visuelle analogique ou numérique. Échelles spécifiques selon âge des patients, physiopathologie, ou situations particulières.
- Douleur liée à la chimiothérapie : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.

Toxicité cutanée

- Informer les patients : adapter son hygiène cutanée, se protéger du froid et du soleil.
- Dépister les éventuelles lésions cutanées suspectes.
- Avis spécialisé d'un dermatologue possible.

Toxicités des phanères – informer les patients

- Alopécie : peut apparaître tardivement et progressivement. Prévoir des accessoires capillaires (foulards, bandeaux), prothèse capillaire. Couper les cheveux courts avant le traitement. Lavage des cheveux à l'eau tiède avec shampoing doux en petite quantité, utiliser une brosse douce, éviter les sources de chaleur.
- Perte de cheveux totale : entretenir le cuir chevelu avec shampoing ou savon surgras, crème émolliente.
- Toxicité unguéale : couper les ongles courts en évitant les cuticules, hydrater le pourtour des ongles, protéger les mains avec des gants (ménage, jardinage…).

Toxicité rénale

- Informer les patients des symptômes évocateurs à surveiller : œdèmes, hématurie, dysurie.
- Conduite à tenir : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.

DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM.

L'anagrélide est principalement métabolisé par le CYP1A2 et présente une activité inhibitrice limitée vis-à-vis du CYP1A2.

Effets d'autres substances actives sur l'anagrélide

- Les études d'interactions in vivo chez l'homme ont démontré que la digoxine et la warfarine n'affectent pas les propriétés pharmacocinétiques de l'anagrélide.
- Inhibiteurs du CYP1A2, dont la fluvoxamine et l'énoxacine : pourraient avoir en théorie un effet négatif sur la clairance de l'anagrélide.
- Inducteurs du CYP1A2, dont l'oméprazole : pourraient diminuer l'exposition à l'anagrélide.
  Les conséquences sur le profil d'efficacité et de sécurité de l'anagrélide ne sont pas établies.
  Surveillance clinique et biologique recommandée chez les patients recevant un traitement concomitant par des inducteurs du CYP1A2. La dose d'anagrélide
  peut être adaptée si nécessaire.

Effets de l'anagrélide sur d'autres substances actives

- Médicaments métabolisés par le CYP1A2 : interactions probables via l'activité inhibitrice limitée de l'anagrélide vis-à-vis du CYP1A2.
- Médicaments inhibant la PDE III, tels que les inotropes milrinone et enoximone : efficacité susceptible d'être augmentée via l'effet inhibiteur de la PDE III de l'anagrélide.
- Médicaments inhibant ou modifiant la fonction plaquettaire, tels que l'acide acétylsalicylique : renforcement possible de leur efficacité aux doses recommandées d'anagrélide dans le traitement des thrombocytémies essentielles.
- Contraceptifs hormonaux par voie orale : risque de diminution de leur absorption, suite aux troubles intestinaux occasionnés chez certains patients par la prise d'anagrélide.

Interactions alimentaires

La prise de nourriture retarde l'absorption de l'anagrélide mais n'altère pas de manière significative l'exposition systémique.

PROFESSIONNELS DE SANTÉ

INFORMER VOTRE PATIENT

Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Symptômes évocateurs d'une neutropénie fébrile – infection (exemples : température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou égale à 38 °C deux fois à 1 heure d'intervalle, frissons, sueurs, grave détérioration de l'état général ou signe d'appel infectieux).
- La neutropénie fébrile, qui est une situation d'urgence thérapeutique.
- Tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

Contraception, grossesse et fertilité

- Se référer au RCP du médicament.
- Le risque potentiel en clinique chez la femme enceinte n'est pas connu. Par conséquent, l'anagrélide n'est pas recommandé pendant la grossesse.
- Les femmes en âge de procréer doivent être informées du risque et utiliser une contraception efficace pendant le traitement.

Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de médicaments à l'ensemble des professionnels de santé.
- L'automédication n'est pas recommandée.

e-cancer.fr **L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa**

N° du médecin prescripteur :

Les médicaments de cette classe pharmacologique ne sont pas interchangeables.

ISBN : 978-2-37219-844-8 / ISBN NET : 978-2-37219-845-5 RÉF. FICANAGRELIDE22