



## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM <sup>1</sup>

Agent alkylant

Cytotoxique : **agent alkylant** dont le mécanisme d'action n'est pas connu


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 <sup>1</sup>

- Comprimé blanc, dosé à **25mg**, avec une barre de cassure (permettant seulement de faciliter la prise)
- Boîte de 30 comprimés
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier

### PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'hématologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville 

### POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE <sup>1</sup>

#### 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 hémocrite ramené à 50-55%.

#### Adaptations possibles (voir § 4.4 RCP):

- suspension du traitement si leucocytes < 3 G/L ou plaquettes < 150 G/L.
- Réduction de la posologie en cas d'anémie



• IR : aucun ajustement posologique



• IH : aucun ajustement posologique

**Modalités de prise** : 1 ou plusieurs prise(s)/jour à heure fixe, pendant ou en dehors des repas

- **En cas d'oubli ou de vomissement** : ne pas prendre la dose manquée ou de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.

### SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

◆ NFS et taux de réticulocytes	◆ Surveillance avant et pendant le traitement (instauration du traitement seulement si leucocytes > 3G/L et plaquettes > 150 G/L)
◆ Fonction hépatique	◆ Surveillance des enzymes hépatiques (risque d'hépatite)
◆ Cancers et leucémies secondaires	◆ Surveillances clinique et biologique régulières (risque de leucémies aiguës, syndromes myélodysplasiques, myélofibroses et cancers solides)
◆ Contraception	◆ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement
◆ Grossesse /Allaitement	◆ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement
◆ Intolérance ou allergie	◆ Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Autres antinéoplasiques et radiothérapie	⚠ Risque d'aplasie médullaire irréversible
	Vaccin contre la fièvre jaune	⚠ Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.
Association déconseillée	Vaccins vivants atténués autres que vaccin antiamarile	⚠ Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt ⚠ Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle, majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
	Phénytoïne et fosphénytoïne	⚠ Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de phénytoïne par le cytotoxique, ou bien risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la fosphénytoïne
Précaution d'emploi	Olaparib	⚠ Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique
	Antivitamines K	⚠ ↗ du risque thrombotique et hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR
A prendre en compte	Immunosuppresseurs	⚠ Immunodépression excessive avec risque de syndrome lympho-prolifératif
	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 : <a href="#">HEDRINE</a> )



**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
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Effets digestifs : diarrhée, nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>En cas de diarrhée</b> : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (+ 4-6 selles/j)</b> + surveillance (NFS, fièvre). <b>En cas de nausées/vomissements</b> : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition)</b>
<b>Affections de la peau et du tissu sous cutané</b>	
Eruptions cutanées	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité <sup>4</sup> . Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (papules et/ou pustules couvrant 10 – 30 % de la surface corporelle, associées ou non à des symptômes de prurit ou de sensibilité cutanée ; impact psychosocial ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)</b>
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
Leucopénie, anémie, thrombopénie, pancytopénie, aplasie médullaire parfois irréversible	Surveillance biologique et clinique adaptée (voir page 1). Avis spécialiste si <b>leucocytes &lt; 3000/mm<sup>3</sup> ou plaquettes &lt; 150 G/L</b>

**D'autres EI peuvent survenir : hépatite, tumeurs bénignes malignes, leucémies aiguës, syndromes myélodysplasiques, cancers solides, ... (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 11/10/2023) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023](#) ; 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](#)