# Méthotrexate NOVATREX® et génériques

### MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM 1

**Antimétabolite** 

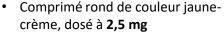




 Indication: traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques chez adultes, enfants et adolescents Médicament pouvant être prescrit hors AMM dans le cadre de leucémies aiguës myéloblastiques chez les patients âgés

#### Présentation et caractéristiques 1



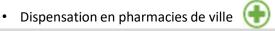


# PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>

- Prescription par un médecin hospitalier ou de ville (liste I)

Plaquette de 12 comprimés

- Surveillance particulière pendant le traitement
- Conservation à température < 25°C, à l'abri de la lumière, ne pas déconditionner dans un pilulier



#### Posologie usuelle recommandée chez l'adulte : 25 mg/m² une fois par semaine

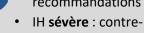
Les posologies sont variables selon les protocoles, elles doivent être ajustées selon la réponse clinique et la tolérance hématologique. Le méthotrexate est le plus souvent utilisé en association.

**Une supplémentation en acide folique** à une dose ≥ 5 mg/semaine est recommandée lors d'un traitement par méthotrexate. Ce dernier ne doit pas être pris le même jour que le méthotrexate.

Posologie & modalités de prise 1, 3

• IR modérée : diminuer posologie 10 à 20 mg/m<sup>2</sup>

- IR sévère : contreindication
- IH légère à modérée : absence de recommandations



indication

### Modalités de prise : 1 prise/semaine Un jour précis dans la semaine, pendant ou en dehors des repas

Comprimés à avaler en entier, sans casser, couper, écraser, mâcher ou diluer

- En cas d'oubli : ne pas prendre la dose manguée, ni doubler la prise suivante. Poursuivre le traitement le jour et à la dose habituels. Le noter dans le carnet de suivi4.
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose, poursuivre le traitement le jour et à la dose habituels. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.
- En cas de surdosage : adresser le patient dans une unité de soins cancérologiques spécialisés (hyperhydratation alcaline et administration de folinate de calcium, antidote spécifique du méthotrexate)

#### SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES 1

NFS et plaquettes

Surveillance tous les 15 jours pendant les 3 premiers mois puis mensuelle.

Fonction hépatique

Surveillance avant chaque administration de méthotrexate (transaminases, phosphatases alcalines, albumine, bilirubine, sérologie des hépatites B et C) surtout si traitement prolongé. Vérification auprès du patient de la consommation d'alcool

Fonction rénale

Surveillance avant chaque administration de méthotrexate (créatinine, clairance 🔷 de la créatinine) avec éventuelles adaptations des doses. Informer le patient des signes évocateurs à surveiller (œdèmes, dysurie, hématurie)

Fonction respiratoire

Vérifier la fonction respiratoire chez les patients tabagiques et/ou ayant des antécédents d'affections pulmonaires avant le début du traitement (contreindication en cas d'insuffisance respiratoire chronique)

 Contraception chez les femmes et les hommes Contraception hautement efficace pendant et jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement

Grossesse/Allaitement

Traitement contre indiqué pendant la grossesse et l'allaitement

Intolérance ou allergie

Traitement non recommandé si maladie rare héréditaire telle qu'une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose

#### PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 1,3

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre- indication	Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée. Contre – indication également pendant les 6 mois à 1 an suivant l'arrêt du traitement
	Probénécide, triméthoprime, acide acétylsalicylique	Pour doses méthotrexate > 20 mg/semaine :
	Acitrétine	Risque de majoration de l'hépatotoxicité du méthotrexate
Association déconseillée	Phénytoïne, fosphénytoïne	Risque de survenue de convulsions par 凶 de l'absorption digestive de la phénytoïne ou 저 toxicité du méthotrexate ou ଧ efficacité du méthotrexate par augmentation de son métabolisme hépatique
	Kétoprofène , AINS	Pour doses méthotrexate > 20 mg/semaine : <b>7 toxicité</b> hématologique du méthotrexate Pour le kétoprofène, respecter un intervalle de 12h entre la prise des 2 médicaments
	<b>1. Pénicillines,</b> Ciprofloxacine 2. Tédizolide	1. <b>フ toxicité</b> hématologique du méthotrexate par inhibition de son élimination 2. フ absorption du méthotrexate (Tédizolide VO) ou 凶 de son élimination (Tédizolide IV)
	IPP	Pour doses méthotrexate > 20 mg/semaine : 🗷 toxicité du méthot. par 🛂 élimination
Précaution d'emploi	Ciclosporine acide acétylsalicylique (pour doses méthotrexate ≤ 20 mg/semaine)	
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <u>HEDRINE</u> )

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens ; IPP : Inhibiteurs de pompes à protons



Toxicité

Affections gastro-intestinales

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 <u>CRPV</u> en cas de question

## GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Conduite à tenir

Nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ≥ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition). Si il s'agit d'un problème clinique persistent voir avec le spécialiste en oncologie pour passage à la forme IV.
Diarrhée	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique $\pm$ probiotiques) $\pm$ anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>4</sup> ). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade $\geq$ 2 (augmentation de nombre de 4 à 6 selles ou plus/jr par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre).
Stomatites, mucites	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) $\pm$ anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites <sup>4</sup> ). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade $\geq$ 2 (douleur,

#### Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Eruption cutanée, photosensibilité

Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité. Photosensibilité : avis spécialiste si grade ≥ 2 (érythème sensible et couvrant 10-30 % de la surface corporelle)

Alopécie

Conseils hygiéniques (voir fiche patient).

énanthème diffus, ulcération confluente, alimentation liquide)

## Affections hématologiques et du système lymphatique

Anémie, leuconeutropénie, thrombopénie Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si  $grade \ge 2$  ( $Hb: 10-8 \ g/dL; GB: 3-2 \ g/L; PNN: 1,5-1 \ G/L; Plaquettes: 75-50 \ G/L$ ).

#### Infections et infestations

Pneumonie,
pneumonie à Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient).

Pneumocystis carinii,
nocardiose, urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.

cryptococcose,...



D'autres El peuvent survenir : vertiges, signes neurologiques (troubles cognitifs, de l'humeur, dysesthésie crânienne), hyperthermie, aménorrhée, azoospermie, douleurs osseuses, ostéoporose... (liste non exhaustive, voir RCP)

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre <u>CRPV</u> 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 26/12/2022) : 1 - RCP ; 2 - RSP ANSM ; 3 - Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020 ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des El chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur <a href="www.omeditbretagne.fr">www.omeditbretagne.fr</a> ou <a href="www.omeditbretagne.f