



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

- Cytotoxique : **analogue de la purine** → prodrogue inactive dont les métabolites (nucléotides thioguanidiques) inhibent la synthèse *de novo* de la purine et les interconversions entre les nucléotides puriques ; ils sont également incorporés dans les acides nucléiques → effets cytotoxiques
- Indication : traitement de la **leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)** chez les adultes, les adolescents et les enfants

Antimétabolite




## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1</sup>



- Suspension orale de couleur rose à brune
- [c] = 20 mg/ml ; V = 100 ml
- Chaque boîte contient 1 flacon en verre (bouchon inviolable avec sécurité enfant), 1 adaptateur, 1 seringue violette graduée jusqu'à 1 ml et 1 seringue blanche graduée jusqu'à 5 ml.
- Après ouverture, se conserve 56 jours à température ambiante.

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

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

**Posologie** : selon la phase du traitement, les doses de départ ou finales varient entre **25 et 75 mg/m<sup>2</sup>/jour** (voir tableau § 4.2 RCP), mais doivent être plus faibles chez les patients présentant une activité de l'enzyme thiopurine méthyltransférase (TPMT) réduite ou nulle (voir § 4.4 RCP).

Les formes **suspension orale** et **comprimé** de la mercaptopurine ne sont **pas bio-équivalentes** du point de vue pic plasmatique ; il est donc conseillé d'intensifier la surveillance hématologique lors d'un changement de formulation.



- IR légère, modérée ou sévère et



- IH légère, modérée ou sévère

→ absence de donnée, envisager la réduction des doses de départ.

**Modalités de prise** : 1 prise/jour, de préférence le **soir**,

**à distance** du repas ou d'une consommation de lait/produits laitiers (administration au moins 1h avant ou 2h après). Boire de l'eau après la prise.

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

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

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

◆ NFS	◆ Surveillance régulière et selon clinique
◆ Fonction hépatique	◆ Surveillance biologique hebdomadaire ; plus étroite chez les patients présentant une pathologie hépatique préexistante ou recevant un autre traitement potentiellement hépatotoxique. <b>Informez le patient qu'il doit interrompre immédiatement le traitement en cas d'ictère.</b> Effets indésirables fréquents : stase biliaire, hépatotoxicité
◆ Fonction rénale	◆ Surveillance uricémie et uricosurie
◆ Mutagénicité et carcinogénicité	◆ Surveillance du risque de développement (rare) de syndromes lymphoprolifératifs et autres malignités, telles que cancers de la peau, sarcomes, cancer du col de l'utérus in situ
◆ Contraception	◆ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 3 mois qui suivent la dernière prise.
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Xaluprine® ne doit pas être administré aux patientes enceintes ou susceptibles de l'être sans une évaluation minutieuse du rapport bénéfice/risque. Interrompre l'allaitement.
◆ Intolérance ou allergie	◆ Traitement déconseillé en cas d'intolérance au fructose, de déficit en sucrase-isomaltase ou de malabsorption du glucose-galactose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Contre-indication</b>	<b>Vaccin vivants atténués</b>	⚠ Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt. Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
	<b>Inhibiteurs de la xanthine oxydase</b> ( <i>allopurinol, fébuxostat</i> )	⚠ Ralentissement du catabolisme hépatique de la mercaptopurine ( <b>surdosage</b> ). Si l'administration concomitante ne peut être évitée, administrer seulement 25% de la dose habituelle de 6-mercaptopurine.
<b>Association déconseillée</b>	<i>Phénytoïne</i>	⚠ Risque de survenue de convulsions par ↓ de l'absorption digestive de la phénytoïne ; risque d'↑ de la toxicité ou perte d'efficacité de la mercaptopurine par ↑ du métabolisme hépatique par la phénytoïne
<b>Précaution d'emploi</b>	<b>Antivitamine K</b> ( <i>acénocoumarol, fluindione, warfarine</i> )	⚠ ↑ du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR
	<i>Mésalazine, olsalazine, sulfasalazine</i>	⚠ Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de la mercaptopurine par inhibition de son métabolisme hépatique ( <b>toxicité</b> )
	<b>Antiacides gastriques, résines chélatrices</b> ( <i>colestyramine, sévéramer...</i> ), <b>topiques gastro-intestinaux</b>	⚠ ↓ Absorption intestinale de la mercaptopurine ( <b>inefficacité</b> ) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
<b>A prendre en compte</b>	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	⚠ 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 de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Eruption cutanée, photosensibilité	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullissant ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>érythème sensible et couvrant 10-30 % de la surface corporelle</b> ).
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Diarrhée	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). 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 si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel</b> ) + surveillance (NFS, fièvre).
Nausées, vomissements, perte d'appétit	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 si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>≥ 3-5 vomissements/j, ↓ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition</b> ).
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>douleur, érythème, ulcération non confluyente, alimentation solide</b> ).
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
Anémie, leucopénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> ( <b>Hb = 8-10 g/dL, GB = 2-3 G/L, PNN = 1-1,5 G/L, Plaquettes = 50-75 G/L</b> ).
<b>Infections et infestations</b>	
Infections	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.

D'autres EI peuvent survenir : arthralgie, fièvre, hypoglycémie, pancréatite (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**