

Méthotrexate

METHOTREXATE BELLON®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

Le Méthotrexate est un analogue naturel de l'acide folique. Il agit par inhibition compétitive de la dihydrofolate réductase (DHFR). La voie de synthèse des bases puriques et pyrimidiques constituant l'ADN est donc bloquée.

Présentation : comprimés jaune crème de 2,5 mg. Présentés en flacon de 20 comprimés.

Caractéristiques : Médicament liste I. disponible dans les pharmacies de ville sur ordonnance.
Conserver à température ne dépassant pas 25°C.

Indications

- **Traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques** (*traitement d'entretien*).
- Polyarthrite rhumatoïde active
- Formes polyarticulaires de l'arthropathie idiopathique juvénile sévère et active, lorsque la réponse au traitement par AINS est jugée insatisfaisante
- Psoriasis de l'adulte

Posologie et mode d'administration

Posologie usuelle dans la leucémie aiguë lymphoblastique :

10 à 15 mg/m²

En une prise **par semaine**

La posologie peut varier en fonction des protocoles

Précautions d'emploi

Surveillance du bilan hématologique avant et après chaque administration.

Surveillance régulière des **bilans rénaux et hépatiques** avec adaptation des doses à voir avec l'oncologue : fonction de la clairance à la créatinine et à la bilirubinémie.

- Clcr>60ml/min→100% dose
- 30ml<Clcr<60ml→50%dose
- Clcr<30ml →25% dose.

Vérifier la **fonction respiratoire** chez les patients tabagiques ou ayant des antécédents d'affections pulmonaires avant la mise sous traitement.

En cas de surdosage, il convient d'adresser le patient à une unité de soins cancérologiques. (hyper-hydratation alcaline et administration de folinate de calcium, antidote spécifique du méthotrexate).

Une **supplémentation en acide folique**, à une dose ≥ 5 mg / semaine, est recommandée lors d'un traitement par méthotrexate.

Au préalable, contrôler les taux en vitamine B 12, chez les adultes âgés de plus de 50 ans. Quel que soit le schéma d'administration de l'acide folique choisi, l'acide folique ne doit pas être pris le jour de l'administration hebdomadaire de méthotrexate.

Grossesse, allaitement

Le méthotrexate est contre-indiqué pendant la grossesse.

Vérifier l'absence de grossesse avant l'administration. Utiliser un moyen de contraception efficace.

De même, l'allaitement est contre indiqué.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Nausées/ vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Dose dépendante. Apparaissent entre le 1 ^{er} et le 3 ^{ème} jour. Traitement antiémétique standard éventuel.
Toxicité hématologique : thrombopénie, leucopénie, anémie, agranulocytose, pancytopenie	Hémogramme hebdomadaire pendant les 3 premiers mois puis mensuel. Traiter toute infection avant le début ou la reprise du traitement. Réversible, non cumulative. Une adaptation du traitement (arrêt et réduction de posologie) en fonction des résultats est à voir avec l'oncologue.
Diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2 litres par jour et privilégiez les, les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéiques éventuel en complément d'une réhydratation orale
Ictère, cirrhose, hépatite cytolytique, fibrose	Surveillance des transaminases, surtout si traitement prolongé, ou irradiation hépatique. Toxicité cumulative. Voir l'oncologue pour la suite du traitement.
Insuffisance rénale (rare)	Surveillance de la créatinine. Apparaît surtout à forte dose. Parfois irréversible. Boire abondamment et alcaliniser les urines par la prise de bicarbonate de sodium.
Pneumopathie (rare) (pneumopathie interstitielle, fibrose)	Prudence en cas de toux sèche et/ou dyspnée. Surveillance clinique et radiologique si traitement prolongé. Arrêter le traitement. Examen radiologique. Traitement symptomatique par un corticoïde.
Toxicité cutanéomuqueuse (alopécie, photosensibilisation, éruption cutanée...)	Protection du soleil et utilisation d'une crème hydratante
Risque infectieux augmenté	Surveillance de leur survenue au cours du traitement.
Autres	Signes neurologiques (troubles cognitifs, troubles de l'humeur, dysesthésie crânienne), hyperthermie, aménorrhée, azoospermie. Douleurs osseuses, ostéoporose.

Interactions médicamenteuses

Contre indiquées:

- probénicide; triméthoprime seul ou avec sulfamide; aspirine aux doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires (pour des doses de Méthotrexate supérieures à 20 mg/semaine); phénylbutazone (y compris pour les formes locales).
- vaccins contre la fièvre jaune

Déconseillées:


- phénytoïne ou fosphénytoïne en traitement prophylactique (diminution de l'absorption)
- vaccins vivants atténués (sauf fièvre jaune). Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe.
- Pour des doses de Méthotrexate supérieures à 20 mg/semaine : IPP par voie générale. Pour le kétoprofène, respecter un intervalle de 12h entre la prise des 2 médicaments.
- pénicillines, ciprofloxacine


Précaution d'emploi :


- AVK (surveillance INR)


Cette liste n'est pas exhaustive, consulter le RCP

Conseils à donner aux patients


 L'attention des patients doit être attirée sur le respect des **doses** prescrites et sur le danger d'une prise quotidienne. Il est recommandé de **préciser sur l'ordonnance le ou les jours de la semaine** où ce médicament doit être administré.

 Eviter la consommation d'alcool. Utiliser avec précaution en cas d'ulcérations digestives évolutives.

 En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose prévue le jour suivant et décaler les prises ultérieures d'une journée. Noter cet oubli dans le carnet de suivi

 Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.

 Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

 En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

 Contacter rapidement le médecin prescripteur en cas de :

- Dyspnée et/ou toux sèche pour faire pratiquer une radiographie pulmonaire
- Signes infectieux, signes hémorragiques
- Signes faisant suspecter une atteinte hépatique (ictère, prurit, douleur abdominale) pour doser les transaminases.

Pour une information complète, se reporter au RCP.