



Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

## METHOTREXATE - NOVATREX®

### Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Cytotoxique : Antimétabolite – Analogues des folates	2,5 mg	

### Indications AMM

**Leucémie aiguë lymphoblastique** en traitement d'entretien

Autres indications AMM hors oncologie :

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 (nombreuses formes)

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées.

### Posologie - Mode d'administration

Une prise par semaine, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas				
J1, reprise à J8				

Posologie: de **10 à 15 mg/m<sup>2</sup>/ jour pendant 1 jour tous les 7 jours** en fonction de la réponse clinique et de la tolérance

En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante

Comprimés à **avalier entiers** avec un verre d'eau, sans être écrasés, coupés ou dispersés

Comprimés à **prendre à heure fixe le même jour d'une semaine à l'autre**, au moment ou en dehors des repas (biodisponibilité augmentée si prise avant le repas)

Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

### Conditions de prescription et délivrance

Disponible en **pharmacie de ville**

### Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
<b>Gastro-intestinal</b>			
Nausée, vomissement	TRES FREQUENT		Surveillez votre poids. Privilégiez une alimentation fragmentée en plusieurs repas légers, des aliments liquides et froids et limitez les aliments gras, frits et épicés. Des traitements adaptés sont possibles, parlez-en à votre médecin.



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Diarrhée	TRES FREQUENT		Surveillez votre poids. Privilégiez une alimentation pauvre en fibres. Consommez de préférence des féculents, carottes, bananes. Il convient d'éviter de consommer des fruits et légumes crus, des laitages, du café et de l'alcool. Buvez de l'eau de façon abondante. En cas de diarrhées très abondantes, 4 selles par jour ou plus, prévenez votre médecin.
Douleurs abdominales	FREQUENT		En cas de douleurs abdominales isolées ou liées aux troubles du transit (diarrhée ou constipation), parlez en à votre médecin ou votre pharmacien. Des antispasmodiques peuvent vous être prescrits. Si elles persistent sous antispasmodiques, consultez un médecin.
<b>Hématologie</b>			
Diminution des globules blancs (Leucopéni)	FREQUENT		Prise de sang régulière selon prescription. En fonction de la sévérité, des traitements préventifs peuvent vous être prescrits.
Diminution des plaquettes (Thrombopénie)	FREQUENT		Prise de sang régulière selon prescription. En fonction de la sévérité, des traitements préventifs peuvent vous être prescrits.
Diminution: des globules rouges (Anémie)	RARE		Prise de sang régulière selon prescription. En fonction de la sévérité, des traitements préventifs peuvent vous être prescrits.
Lymphome	TRES RARE		
<b>Hépatique</b>			
Ictère, cirrhose	TRES FREQUENT		Surveillance par un bilan hépatique régulier (surtout si traitement prolongé, ou irradiation hépatique)
Hépatite cytolytique	TRES FREQUENT		Surveillance par un bilan hépatique régulier (surtout si traitement prolongé, ou irradiation hépatique)
Augmentation des transaminases	TRES FREQUENT		Surveillance par un bilan hépatique régulier (surtout si traitement prolongé, ou irradiation hépatique)
<b>Rénale</b>			
Insuffisance rénale	RARE		Surveillance par un bilan rénal régulier (augmentation de la créatinine pouvant évoluer vers une insuffisance rénale irréversible). Il faut boire abondamment.
<b>Cutanée</b>			
Éruptions cutanées	RARE		Privilégiez pour la toilette un savon doux et un agent hydratant, un séchage par tamponnement et évitez toute utilisation de produit irritant. Pour se protéger du soleil, pensez à utiliser un écran total pour vous protéger et évitez les expositions solaires. Des traitements adaptés sont possibles (antibiotiques, anti-inflammatoires, antihistaminiques...) parlez-en à votre médecin qui pourra vous les prescrire. Veillez à ne pas utiliser un produit non recommandé par votre médecin ou votre pharmacien.
Erythème des extrémités	RARE		
Chute de cheveux	RARE		Si votre médecin vous a prévenu que vous pouviez perdre vos cheveux avec votre traitement, pensez à faire couper vos cheveux assez court. Une perruque remboursée pourra vous être prescrite. Les cheveux repoussent dans la plupart des cas après l'arrêt du traitement. Certains traitements décolorent une partie ou la totalité des cheveux qui blanchissent rapidement.
Apparition de coup de soleil même sans exposition (photosensibilisation)	RARE		Une protection vis à vis du soleil est indispensable, l'utilisation d'un écran total (Indice 50) est alors recommandée pour toute sortie. Il reste préférable d'éviter toute exposition. Privilégiez des vêtements à manches longues et à col, les pantalons longs et les chapeaux.



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
<b>Pulmonaire</b>			
Toux, difficultés respiratoires, essoufflements, infections pulmonaires	RARE		Tout signe d'aggravation d'une toux persistante ou d'une difficulté respiratoire doit faire l'objet d'une consultation chez votre médecin.

## Populations particulières et recommandations

**Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique partielle, contre-indication en cas d'insuffisance hépatique sévère

**Insuffisance rénale** : élimination rénale important, contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère

**Insuffisance respiratoire chronique** : contre-indication

**Patients âgés** : aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé

Un supplément en acide folique peut être proposé lorsque la dose est > 5mg/semaine. Celui-ci ne doit en revanche pas être pris le jour de la prise hebdomadaire de méthotrexate.



### Bilan biologique

Surveillance NFS régulière



### Grossesse et allaitement

Grossesse contre-indiquée. Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement  
Allaitement contre-indiqué

## Interactions médicamenteuses majeures

### Avec des médicaments augmentant l'exposition au méthotrexate :

<b>Probénécide Triméthoprim Phénylbutazone</b>	<b>Conseil(s) :</b> Associations <b>contre-indiquées</b> , augmentation de la toxicité hématologique. A noter : des données récentes ont montré que l'association de méthotrexate par voie orale dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de sulfaméthoxazole/triméthoprim à dose prophylactique n'entraînait pas un surrisque de cytopénies.
<b>Antibiotiques</b> : pénicillines, ciprofloxacine	<b>Conseil(s) :</b> Association déconseillée, augmentation de la toxicité hématologique
<b>Acitrétine</b>	<b>Conseil(s) :</b> Association déconseillée, majoration de l'hépatotoxicité
<b>Sulfamides antibactériens</b>	<b>Conseil(s) :</b> Association à prendre en compte, augmentation de la toxicité hématologique
<b>Antalgiques, antipyrétique</b> : acide acétylsalicylique, AINS	<b>Conseil(s) :</b> Association <b>contre-indiquée</b> (si dose > 20mg/semaine) ou déconseillée. Majoration de la toxicité (diminution de la clairance rénale) du méthotrexate



Anti-sécrétoires <b>inhibiteurs de la pompe à protons</b>	<b>Conseil(s) :</b> Association déconseillée, majoration de la toxicité (diminution de l'élimination)
-----------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------

Avec des médicaments à marge thérapeutique étroite

<b>Anti-vitamines K</b>	<b>Conseil(s) :</b> Augmentation du risque thrombotique, contrôler l'INR plus régulièrement
-------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------

<b>Phénytoïne</b>	<b>Conseil(s) :</b> Association déconseillée, risque de perte d'efficacité de l'anticancéreux (induction enzymatique) et de l'antiépileptique (baisse absorption).
-------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<b>Immunosuppresseurs</b> : ciclosporine, tacrolimus, everolimus	<b>Conseil(s) :</b> Risque d'immunosuppression excessive
------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------

Interaction avec les vaccins

<b>Vaccin contre la fièvre jaune</b>	<b>Conseil(s) :</b> Association contre-indiquée, risque de maladie généralisée
--------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------

<b>Vaccins vivants atténués</b>	<b>Conseil(s) :</b> Association déconseillée, prescription d'un vaccin inactivé lorsqu'il existe
---------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------

## Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

**Pouvant favoriser une immunodépression** : Olivier

