




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

THIOGUANINE - LANVIS®





Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Cytotoxique antimétabolite (des bases puriques, analogue de la guanine)	40 mg	

Indications AMM

- **Leucémies** aiguës myéloïdes et des leucémies aiguës lymphoïdes (traitement d'entretien).
D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

Une à 2 prises par jour, à heure fixe, en dehors des repas	 < 1h 2h >	 < 1h 2h >	 < 1h 2h >
En continu			

- Posologie :
- Adulte : **de 60 à 200 mg/m²/ jour** (en une à deux prise), tous les jours
- Pédiatrie : **de 60 à 100 mg/m²/ jour** (en une à deux prise), tous les jours
- Adaptation des doses possibles en fonction de la tolérance, de la fonction rénale ou hépatique, ou d'un déficit génétique en TPMT ou NUDT15
- En cas d'oubli : ne pas prendre la prise oubliée, mais attendre la prise suivante
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, pouvant être coupés (comprimés sécables). Ne pas écraser
- Comprimés à prendre, **à heure fixe**, à distance des repas (taux plasmatique diminué par la prise de nourriture).
- Conservation <25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

Disponible **en rétrocession Prescription hospitalière** réservée aux médecins spécialisés en cancérologie, hématologie et oncologie médicale Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Hématologique			
Leucopénie, Thrombopénie	TRES FREQUENT	1 - 2	Surveillance de la NFS régulière. Nadir après 10 jours de traitement. Arrêt du traitement si PNN ? 1G/L, ou plaquettes ? 50 G/L.
Hépatique			



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Hépatite, élévation des enzymes hépatiques Cholestase, cytolyse Maladie Veino-Occlusive, hypertension portale	TRES FREQUENT		Surveillance par un bilan hépatique régulier. Arrêt de traitement (réversible à l'arrêt du traitement) Lors d'une prescription prolongée , risque élevé de : - maladie veino-occlusive hépatique : hyperbilirubinémie, hépatomégalie sensible, prise de poids liée à une rétention hydrique et ascite - hypertension portale : splénomégalie, thrombocytopénie et varices œsophagiennes
Gastro-Intestinale			
Nausées, vomissements	FREQUENT	1	Faiblement émétisant. Nausées doses dépendantes.
Stomatite, mucite, œsophagite	FREQUENT	1	Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants
Cutanée			
Photosensibilité	FREQUENCE INDETERMINEE		Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total
Rénale			
Hyperuricémie avec risque de lithiase	FREQUENT		Surveillance de la fonction rénale régulière

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante. Adaptation de la posologie initiale en cas d'insuffisance hépatique.
 - **Insuffisance rénale** : élimination rénale importante. Adaptation de la posologie initiale en cas d'insuffisance rénale.
 - **Patients âgés** : Aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé (pas de majoration des effets indésirables).
 - **Autre précautions**
 - **Déficit en ThioPurine S-MéthylTransférerase (TPMT)** : déficit majorant le risque d'effet indésirable pouvant nécessiter une adaptation posologique. Un **dépistage** du déficit peut être **recommandé**.
 - **Déficit en NUDT15**: déficit majorant le risque d'effet indésirable pouvant nécessiter une adaptation posologique.
- Dépistage du déficit recommandé pour les patients d'origine asiatique ou hispanique.**



Bilan biologique

NFS / Plaquette hebdomadaire / bilan hépatique et rénal



Grossesse et allaitement

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



Surveillance clinique

- Syndrome clinique de maladie veine-occlusive hépatique (hépatomégalie sensible, prise de poids liée à une rétention hydrique et ascite) - Signes d'hypertension portale (splénomégalie)

Interactions médicamenteuses majeures

La thioguanine est largement métabolisée au niveau hépatique. Les principales enzymes responsables de son métabolisme sont : l'Hypoxanthine (guanine) PhosphoRibosyl Transférase (H(G)PRT), la TPMT, la xanthine oxydase (XDH ou XO) et l'aldéhyde oxydase (AO), la guanine désaminase (GDA).



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la ^{2/3} licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International.

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

- Avec certains médicaments **pouvant majorer les effets indésirables de la thioguanine**

Busulfan	Conseil(s) : Association contre-indiquée : aggravation des effets indésirables pulmonaires du busulfan et la toxicité hépatique
----------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Dérivés du 5-ASA : mésalazine, olsalazine, sulfasalazine	Conseil(s) : Association à prendre en compte. Majoration des effets indésirables hématologiques
----------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------

- Avec les médicaments hépatotoxiques

<p>Anesthésiques halogénés</p> <p>Analgésiques et anti-inflammatoires : celecoxib, indométacine, méloxicam, paracétamol (si sirdosage), sulindac</p> <p>Antirétroviraux : amprénavir, didanosine, indinavir, lamivudine, nelfinavir, névirapine, ritonavir, saquinavir, etc</p> <p>Autres anti-infectieux: acide clavulaniques, cyclines, itraconazole, kétoconazole, macrolides, nitrofurantoïne, sulfamides, terbinafine, etc</p> <p>Cardiologie: amiodarone, IEC, methyldopa, nicorandil, sartans, ticlodipine, etc</p> <p>Antidépresseurs : AD imipraminiques, paroxétine, sertraline, iproniazide</p> <p>Antiépileptiques: acide valproïque, barbituriques, carbamazépine, gabapentine, lamotrigine, phénytoïne, prégabaline, topiramate</p> <p>Autres médicaments SNC : Phénothiazines, disulfirame, entacapone, sulpiride</p> <p>Troubles métaboliques : statines, sulfamides hypoglycémiant, répaglinide, fibrates, orlistat, acarbose</p> <p>Autres : allopurinol, antihistaminiques H1 et H2, etc</p>	Conseil(s) : Surveillance renforcée en cas d'association.
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------

- Avec certains vaccins : **risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.**

Vaccins vivants : Vaccin contre la fièvre jaune	Conseil(s) : Association contre-indiquée.
--------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------

Vaccins vivants atténués : gastro-entérite, certains virus contre la grippe, oreillons, rougeole, rubéole, tuberculose, varicelle, zona	Conseil(s) : Association déconseillée. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (grippe).
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------

- Autre

Phénytoïne	Conseil(s) : Association contre-indiquée si prescrit en prophylaxie. Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne par le cytostatique.
------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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 majorer une hépatotoxicité : Actée à grappes, Boldo, Cannelier de Chine, Chardon à glu, Créosotier, Eupatoire perfoliée, Germandrée petit chêne, Grande consoude, Hoffe, Impila, Jin Bu Huan, Kava, Menthe pouliot, Palmier de Floride Pelargonium, Persil, Petit Houx, Polygonum multiflorum, Prêle, Scutellaire latéiflore, Thé, Tusanqi, Tussilage, levure rouge de riz.

