SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

MERCAPTOPURINE - PURINETHOL®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Cytotoxique Antimétabolite - analogue des bases puriques	50 mg	

Indications AMM

- Traitement des enfants et des adultes atteints de :
- **Leucémie aiguë lymphoblastique**
- **Leucémie aiguë myéloblastique**
- **Leucémie myéloïde chronique**

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposée

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, 3 heures après le dîner	
En continu	

- Posologie :
- de **1 à 2,5 mg/kg/jour** et jusqu'à **5 mg/kg/jour** tous les jours en 1 prise par jour
- de **20 à 75 mg/m²/jour** tous les jours en 1 prise par jour
- Adaptations de doses possibles en fonction de la tolérance et de l'indication. Adaptation posologique en fonction des hémogrammes, en cas d'insuffisance hépatique et rénale et en fonction des autres traitements cytostatiques associés.
- En cas d'oubli de prise, ne pas prendre la dose 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, sans être ni écrasés, ni coupés, ni dispersés. A noter qu'une suspension buvable à 20 mg/mL de Mercaptopurine (XALUPRINE®) est aussi commercialisée dans le traitement de la Leucémie aigue Lymphoblastique.
- Comprimés à prendre **à heure fixe** (de préférence le soir car améliore la biodisponibilité notamment chez les enfants) à distance des repas ou d'une consommation de lait : 3h avant ou 1 h après le repas. En pratique, il semble qu'une prise par jour, de préférence le matin, à horaire fixe, et sans aucune autre contrainte soit possible sans compromis sur l'efficacité.
- Conservation < 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, 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
Digestive			

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la 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

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Nausées, vomissements	FREQUENT		Surveillance de la perte de poids. Alimentation : 1) fragmentée en plusieurs repas légers, 2) liquide et froide et 3) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Diarrhée	FREQUENT		Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques
Stomatite	FREQUENT		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
Ulcération intestinale	TRES RARE		
Hématologique			
Leucopénie, Thrombopénie	TRES FREQUENT	1 - 4	NFS et plaquettes avant et après chaque cycle de traitement. Arrêt du traitement dès que le taux de leucocytes diminue pour éviter l'évolution vers une aplasie irréversible
Anémie, Pancytopénie	FREQUENT	1 -4	
Métaboliques			
Anorexie	FREQUENT		Repas fractionnés en plusieurs prises de petite quantité
Pancréatite aiguë	RARE		Surveillance par un bilan pancréatique régulier
Cutanée			
Éruption cutanée	PEU FREQUENT		**Éruption cutanée** : Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible d'antihistaminique
Photosensibilité	PEU FREQUENT		Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total.
Musculo-squelettique			
Arthalgies	PEU FREQUENT		Prescription possible d'antalgique voire d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) NB : AINS non recommandé si le protocole de chimiothérapie avec méthotrexate
Oedème			
Œdème de la face	RARE		
Hépatique			
Cholestase	FREQUENT		Surveillance par un bilan hépatique hebdomadaire si trouble hépatique préexistant. Arrêt du traitement dès l'apparition d'une perturbation franche des tests biologiques ou d'un ictère.
Nécrose hépatique	PEU FREQUENT		

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale » de l'Institut National du Cancer

Populations particulières et recommandations

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la 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

Résistances : résistance par perte de la capacité de l'hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransférase (HGPRT) à transformer la mercaptopurine en thioinosine monophosphate (TIMP). Résistance croisée entre mercaptopurine et thioguanine. **Déficit homozygote en TPMT** : risque d'effets indésirables graves chez les patients présentant un déficit en thiopurine-méthyltransférase (TPMT). **Variant du gène codant pour l'enzyme NUDT15** (mutation héréditaire) : risque d'effets indésirables graves chez les patients présentant un déficit en NUDT15. **Antécédant d'allergie à l'azathioprine** : consultation allergologie recommandée avant l'instauration du traitement **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante. Adaptation posologique possible en cas d'insuffisance hépatique. **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure. En l'absence de données, adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale (source GPR) :

- Soit en allongeant l'intervalle entre chaque prise de médicament (par exemple toutes les 48 heures)
- Soit en diminuant empiriquement la dose de mercaptopurine (par exemple de 50 % par rapport à la dose usuelle)

Patients âgés : surveillance et adaptation posologique en fonction des bilans hépatiques et rénaux et de la tolérance.



Bilan biologique

Surveillance NFS, plaquettes (avant et après chaque cycle), bilan hépatique (hebdomadaire en cas de trouble hépatique pré-existant).



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et 1 mois après. Allaitement contre-indiqué.

Interactions médicamenteuses majeures

Effet des autres médicaments sur la Mercaptopurine : Avec les inhibiteurs de la thiopurine méthyltransférase (TPMT) : **augmentation des concentrations plasmatiques de la mercaptopurine pouvant majorer les effets indésirables**

Allopurinol	**Conseil(s) :** association déconseillée. Surveillance hématologique renforcée et adaptation de la posologie de la mercaptopurine en cas d'association

Aminosalicylates : olsalazine, mésalazine ou sulfasalazine	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte.

Autres médicaments

Vaccins vivants atténués	**Conseil(s) :** Association déconseillée, prescription d'un vaccin inactivé lorsqu'il existe

Ribavirine	**Conseil(s) :** Association déconseillée, inhibition de l'inosine-monophosphate déshydrogénase (métabolisant la mercaptopurine en métabolite actif) pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique.

Effet de la Mercaptopurine sur les autres médicaments :

Phénytoïne	**Conseil(s) :** Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne par la mercaptopurine

Antivitamines K	**Conseil(s) :** Surveillance rapprochée de l'INR

La Mercaptopurine n'est ni substrat, ni inducteur, ni inhibiteur des cytochromes P450. Il n'existe donc pas d'interactions avec les médicaments substrats, inhibiteurs ou inducteurs de cytochromes.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la 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

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 amener à un risque d'échec thérapeutique de la mercaptopurine : Echinacées (Echinacea purpurea, Rudbeckia purpurea).

Pouvant majorer une immunodépression : Olivier

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la 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