SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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^2/ 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 avaler 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
Gastro-intestinal			
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.

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
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.
Hématologie			
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		
Hépatique			
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)
Rénale			
Insuffisance rénale	RARE		Surveillance par un bilan rénal régulier (augmentation de la créatinine pouvant évoluer vers une insuffisance rénale irréversible). Il faut boire abondamment.
Cutanée			
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.

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
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.
Pulmonaire			
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 :

Probénécide Triméthoprime Phénylbutazone	**Conseil(s) :** Associations **contre-indiquées,** 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 rhumatoide et de sulfaméthoxazole/triméthoprime à dose prophylactique n'entrainait pas un surrisque de cytopénies.
Antibiotiques : pénicillines, ciprofloxacine	**Conseil(s) :** Association déconseillée, augmentation de la toxicité hématologique
Acitrétine	**Conseil(s) :** Association déconseillée, majoration de l'hépatotoxicité
Sulfamides antibactériens	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte, augmentation de la toxicité hématologique

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

Antalgiques, antipyrétique : acide acétylsalicylique, AINS	**Conseil(s) :** Association **contre-indiquée** (si dose > 20mg/semaine) ou déconseillée. Majoration de la toxicité (diminution de la clairance rénale) du méthotrexate

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

Avec des médicaments à marge thérapeutique étroite

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

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

Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus, everolimus	**Conseil(s) :** Risque d'immunosuppression excessive

Interaction avec les vaccins

Vaccin contre la fièvre jaune	**Conseil(s) :** Association contre-indiquée, risque de maladie généralisée

Vaccins vivants atténués	**Conseil(s) :** 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

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