

Fiche aide professionnel de santé

METHOTREXATE METHOTREXATE BELLON®

Pour toute information complémentaire, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit.

Forme / Présentation / Prix

- **Forme** : Comprimé rond dosé à 2,5 mg, jaune-crème, avec l'inscription « METH » sur une face.
13 mm de diamètre.



- **Présentation** : Flacon en plastique contenant 20 comprimés.
- **Prix** : 4,27 € le flacon de 20 comprimés, soit 0,21 € le comprimé.

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Classe pharmacologique

- Antinéoplasique du groupe **des antimétaboliques: antifolates**.
- Le méthotrexate inhibe la prolifération cellulaire en diminuant la synthèse d'ADN par une inhibition compétitive sur la dihydrofolate-réductase (DHFR)⇒ blocage de la voie de synthèse des bases puriques et pyrimidiques.

Indications de l'AMM

- Traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques.
- *Polyarthrite Rhumatoïde active.*
- *Psoriasis.*

Posologie

10 à 15 mg/m² une seule fois par semaine.

La posologie est à adapter selon la réponse clinique et la tolérance hématologique et peut varier selon les protocoles.

Mode d'administration

Méthotrexate Bellon[®] doit être administré **en une prise unique, une seule fois par semaine, le même jour d'une semaine à l'autre**, au même moment de la journée.

Précautions d'emploi

Avant l'instauration du traitement et au cours du traitement, surveiller très régulièrement le :

- Bilan hématologique : NFS, plaquettes,
- Bilan rénal : créatinine, albumine,
- Bilan hépatique : transaminases, bilirubine sérique, PAL.

Avant traitement, réaliser :

- Sérologies des hépatites B et C,
- Radiologie thoracique,
- **Test sérique de grossesse** dans les jours précédant le début du traitement.

Interactions médicamenteuses

➤ Contre-indiquées :

- ⇒ le **probénécide**,
- ⇒ le **triméthoprime** seul ou en association avec un sulfamide,
- ⇒ l'**aspirine** (à des doses de méthotrexate >15mg/semaine),
- ⇒ le **phénylbutazone** (même sous forme locale).
Tous les médicaments inhibant son élimination et augmentant donc sa concentration plasmatique entraînent une augmentation de son hématotoxicité.
- ⇒ **Phénytoïne, fosphénytoïne** en traitement prophylactique,
- ⇒ **Vaccin antiamarile** : Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

➤ Déconseillées :

- ⇒ **AINS** par voie générale (à des doses de méthotrexate >15mg/semaine),
Pour le **kétoprofène**, respecter un intervalle de 12h entre la prise des 2 médicaments.
- ⇒ **Pénicillines**,
- ⇒ **Vaccins vivants atténués**,
- ⇒ **Anticoagulants oraux**,
- ⇒ Les **produits de contraste iodés**, les **aminosides**, les **organoplatines**, la **ciclosporine**, le **tacrolimus**, la **pentamidine**, certains antiviraux tels que le **foscarnet** et les « **ciclovars** » → *Si une association avec un médicament ayant une toxicité rénale propre est nécessaire, il faut renforcer la surveillance biologique rénale car le risque de néphrotoxicité est augmenté.*

Contre-indications

- Hypersensibilité au méthotrexate ou à l'un des excipients.
- Insuffisance rénale, hépatique sévères.
- Insuffisance respiratoire chronique.
- Sensibilité ou intolérance au gluten en raison de la présence d'amidon de blé.

Grossesse/Allaitement

- Pouvoir tératogène et mutagène.
- Allaitement interdit.
- Utiliser une méthode efficace de contraception pendant le traitement et pendant les mois qui suivent l'arrêt : 3 mois chez les femmes et 5 mois chez les hommes.
- Ne pas utiliser chez la femme enceinte.

Effets indésirables les plus fréquents **Prévention et conduite à tenir en cas :**

Troubles hématologiques : fréquents

Prévention : NFS et plaquettes avant chaque administration les 3 premiers mois puis mensuellement.

Que faire ? Surveillance des signes évocateurs d'infection et/ou d'hémorragie : fièvre, maux de gorge, brûlures urinaires... Consulter le médecin traitant.

Diarrhées : fréquentes

Prévention = Surveiller l'alimentation.

Que faire ? Boire suffisamment (2 litres d'eau par jour), limiter la consommation de lait, de café.

Eviter l'alcool, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits...)

Privilégier les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes...

Conseiller des anti-diarrhéiques (Lopéramide, etc...).

Si la diarrhée persiste contacter le médecin traitant.

Surveiller le bilan rénal et la kaliémie régulièrement (recherche de déshydratation).

Nausées, vomissements : très fréquents

Prévention ⇨ Antiémétiques, repas légers et fractionnés (5 à 6 par jour).

Que faire ? Antiémétiques, **boire fréquemment** de l'eau fraîche, du cola dégazéifié, par petites gorgées, renutrition/réhydratation. Même surveillance que lors des diarrhées.

Modifications biologiques :

⇨ **Troubles hépatiques** : Surveillance régulière à prévoir avec le médecin prescripteur notamment en cas de traitement prolongé. Prudence en cas d'apparition de signes pouvant faire suspecter une atteinte hépatique : ictère, prurit, douleurs abdominales.

⇨ **Perturbations du bilan rénal** : Bilans biologiques réguliers, contacter le médecin traitant. Boire abondamment, alcaliniser les urines (eau de Vichy).

Syndrome respiratoire (toux, dyspnée, pneumopathie) : rare

Que faire ? Contacter le médecin traitant en vue d'un examen radiologique : risque de pneumopathie interstitielle ou de fibrose nécessitant l'arrêt du méthotrexate et un traitement symptomatique par un corticoïde.

Affections cutanées :

Éruptions cutanées, alopecie, photosensibilité.

Prévention : protection solaire, vêtements couvrants, chapeau et lunettes de soleil.

Que faire ? Si éruptions graves, contacter le médecin.

Si alopecie : prothèse capillaire ; limiter les soins agressifs (teinture et permanente).

Maquillage hypoallergénique.

Céphalées, algies : rares

Que faire ? Attention à l'automédication : Aspirine et AINS.