

## DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM.

### Effets de la mercaptopurine monohydrate sur d'autres médicaments

- Vaccin contre la fièvre jaune contre-indiqué, en raison du risque de maladie vaccinale généralisée mortelle chez les patients immunodéprimés.
- Vaccins vivants non-recommandés chez les patients immunodéprimés.
- Warfarine : inhibition de l'effet anti-coagulant par la mercaptopurine monohydrate. La surveillance de la valeur de l'INR est recommandée.
- Phénytoïne : risque de diminution de l'absorption intestinale par les agents cytotoxiques. Une surveillance minutieuse des taux de phénytoïne sérique est recommandée, en ajustant les doses si nécessaire. Il est possible que les taux d'autres anti-épileptiques soient également modifiés.

### Effets d'autres médicaments sur la mercaptopurine monohydrate

- Inhibiteurs de xanthine oxydase (allopurinol, febuxostat) : l'allopurinol ralentit le métabolisme de la mercaptopurine : il est indispensable de n'administrer que le quart de la dose habituelle de mercaptopurine. D'autres inhibiteurs de la xanthine oxydase, comme le febuxostat, peuvent également ralentir le métabolisme de la mercaptopurine et leur administration concomitante n'est pas recommandée, car les données sont insuffisantes pour recommander une adaptation de la dose.
- Dérivés des aminosalicylates (olsalazine, mesalazine, sulfasalazine) : inhibition de l'enzyme TPMT, qui métabolise la mercaptopurine monohydrate. Ces médicaments doivent être administrés avec prudence chez les patients recevant un traitement simultané par la mercaptopurine monohydrate.



## INFORMER VOTRE PATIENT

### Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Symptômes évocateurs d'une neutropénie fébrile - infection (exemples : température auriculaire > 38,3°C ou < 36°C, ou égale à 38°C deux fois à 1 heure d'intervalle, frissons, sueurs, grave détérioration de l'état général ou signe d'appel infectieux).
- La neutropénie fébrile, qui est une situation d'urgence thérapeutique.
- Tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

### Contraception, grossesse et fertilité

- Se référer au RCP du médicament.
- La preuve de la tératogénicité de la 6-mercaptopurine chez l'homme est ambiguë. Les femmes et les hommes sexuellement actifs doivent avoir recours à des méthodes de contraception efficaces durant le traitement et pendant au moins trois mois après avoir reçu la dernière dose.
- L'effet du traitement par la 6-mercaptopurine sur la fécondité humaine n'est pas connu, mais il existe des rapports faisant état d'une paternité/maternité accomplie après un traitement pendant l'enfance ou l'adolescence. Une oligospermie profonde transitoire a été rapportée à la suite d'une exposition à la 6-mercaptopurine en association avec des corticostéroïdes.
- La mercaptopurine monohydrate ne doit pas être administrée aux patientes enceintes ou susceptibles de l'être sans une évaluation minutieuse du rapport bénéfice/risque.
- Les femmes et les nouveaux-nés exposés à la mercaptopurine monohydrate pendant la grossesse doivent être surveillés pour détecter des troubles hématologiques et du système immunitaire.

### Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de médicaments à l'ensemble des professionnels de santé.
- L'automédication n'est pas recommandée.

## PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

JANVIER 2022



## MERCAPTOPURINE MONOHYDRATE [XALUPRINE®]

Antimétabolites

### Traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques

- Deux seringues de dosage (une seringue violette graduée jusqu'à 1 ml et une seringue blanche graduée jusqu'à 5 ml) sont fournies dans la boîte pour une mesure précise de la dose prescrite de suspension orale. Il est recommandé au professionnel de santé de conseiller le patient ou la personne soignante sur la seringue à utiliser permettant d'administrer le volume correct. À prendre lors d'un repas ou à jeun. Les patients doivent conserver toujours le même mode d'administration. La dose ne doit pas être prise avec du lait ou des produits laitiers (le médicament doit être pris au moins 1 heure avant ou 2 heures après du lait ou des produits laitiers).
- Comparée à une administration le matin, l'administration le soir peut diminuer le risque de rechute. La dose quotidienne doit donc être prise le soir.
- Il convient de boire de l'eau après chaque dose.

Si une dose est omise, ne pas prendre de double dose, pour compenser la dose oubliée. Informer le médecin prescripteur. Une mauvaise observation peut nuire à l'efficacité du traitement.

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et services d'hématologie, aux médecins compétents en maladie du sang
- Dispensation en pharmacie de ville
- Nécessite une surveillance particulière pendant le traitement (voir référentiel intégral)

Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche. Une information plus complète est disponible sur les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>  
Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : <http://e-cancer.fr/> rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».  
Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : <http://www.ansm.sante.fr>  
Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referenc/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>

FICHE MÉDICAMENTS

e-cancer.fr

L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

# PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

Face à un événement indésirable survenant sous mercaptopurine monohydrate, les autres étiologies qu'un effet de celui-ci ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement

peut être suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

## Anémie

- Informer les patients des symptômes évocateurs : fatigue, essoufflement à l'effort, palpitations, pâleur.
- Identifier et traiter toute autre cause possible : carence en fer, déficit en vitamine B9 ou B12, infection ou inflammation, pertes sanguines, hémolyse...
- Traitement à envisager par l'équipe hospitalière si taux Hb < 10 g/dL : facteurs de croissance érythropoïétiques avec ou sans supplémentation en fer, transfusion sanguine. Objectif : atteindre un taux d'Hb entre 10 et 12 g/dL.

## Neutropénie fébrile - fièvre ET taux de PNN < 0,5 G/L ou taux de globules blancs < 1 G/L = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
  - prévention par hygiène rigoureuse, limitation contacts rapprochés avec les personnes infectées, port d'un masque chirurgical si lieux d'affluence ;
  - prise de température si sensation de sueurs ou frissons.
- Des médicaments peuvent masquer la fièvre : anti-inflammatoires, paracétamol...
- Si température auriculaire > 38,3°C ou < 36°C, ou = 38°C, deux fois à 1 heure d'intervalle : contacter d'urgence l'équipe hospitalière pour prévoir une NFS et un éventuel traitement antibiotique probabiliste large spectre.

## Thrombopénie - bulles hémorragiques = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
  - symptômes évocateurs : bulles hémorragiques intrabuccales, purpura, gingivorragie, rectorragie, hématomes ;
  - utiliser un rasoir électrique et brosse à dents souple, éviter les activités à risque de saignement et la prise d'AINS.
- Injections intramusculaires formellement contre-indiquées.
- Si syndrome hémorragique cutané et a fortiori muqueux : information sans délai de l'équipe soignante hospitalière.
- Transfusion plaquettaire possible selon situation clinique et comorbidités.

## Nausées et vomissements

- Informer les patients des mesures hygiéno-diététiques : éviter le tabac, boire avant ou après les repas, privilégier les boissons gazeuses fraîches, faire plusieurs petits repas, privilégier les aliments froids ou tièdes, éviter les repas lourds.
- Suivre poids, état d'hydratation, troubles hydroélectrolytiques, lésions buccales.
- Traitement : sétrons et corticoïdes peuvent être utilisés (anti-D2 : pas à privilégier en 1<sup>re</sup> intention).
- Si vomissements non contrôlés et persistants -dégradation de l'état général- complications : contact indispensable avec l'équipe soignante hospitalière.

## Diarrhées

- Déterminer le grade de la diarrhée. Exclure une cause infectieuse.
- Diarrhée non-complicquée (=grade 1-2 sans complication) : mesures hygiéno-diététiques (réhydratation, modifications du régime alimentaire) +/- traitement médicamenteux (solutés de réhydratation oraux, diosmectite<sup>1</sup>, racécadotril). Lopéramide : 2<sup>e</sup> intention, uniquement en l'absence d'infection.
- Diarrhée compliquée : interrompre le traitement pour résolution des symptômes.
- Diarrhée sanglante, persistante, fébrile ou compliquée : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Suivre le poids et l'état d'hydratation du patient. Le bilan électrolytique (notamment la kaliémie) et un suivi de la créatinine peuvent être nécessaires.

<sup>1</sup> mars 2019 : l'ANSM a recommandé de ne plus administrer de diosmectite aux enfants de moins de 2 ans. Consulter le site de l'ANSM.

## Toxicité hépatique

- Informer les patients des risques liés aux substances toxiques pour le foie.
- Conduite à tenir : adresser le patient auprès de l'équipe soignante hospitalière.

## Douleur

- Évaluation de la douleur : échelle visuelle analogique ou numérique. Échelles spécifiques selon âge des patients, physiopathologie, ou situations particulières.
- Douleur liée à la chimiothérapie : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.

## Toxicité cutanée

- Informer les patients : adapter son hygiène cutanée, se protéger du froid et du soleil.
- Dépister les éventuelles lésions cutanées suspectes.
- Avis spécialisé d'un dermatologue possible.

## Toxicité des phanères - informer les patients

- Alopécie : peut apparaître tardivement et progressivement. Prévoir des accessoires capillaires (foulards, bandeaux), prothèse capillaire. Couper les cheveux courts avant le traitement. Lavage des cheveux à l'eau tiède avec shampoing doux en petite quantité, utiliser une brosse douce, éviter les sources de chaleur.
- Perte de cheveux totale : entretenir le cuir chevelu avec shampoing ou savon surgras, crème émolliente.

## Inflammation des muqueuses buccales - informer les patients

- Éviter tabac, alcool, aliments chauds, durs, acides, épicés. Contrôle quotidien de la muqueuse buccale, brossage des dents à la brosse souple, bains de bouche sans alcool réguliers. Examens dentaires réguliers.
- Sécheresse buccale : boire, utiliser un spray humidificateur, lubrifier les lèvres.
- Stomatites : bains de bouche au bicarbonate de sodium, utilisation locale d'anesthésiques, d'antalgiques (voie générale possible) et de corticoïdes.