



METHOTREXATE® ; Immunosuppresseur.

Indications : Polyarthrite rhumatoïde sévère, arthrite juvénile idiopathique sévère si réponse inadéquate d'AINS, psoriasis modérées/sévères et rhumatisme psoriasique sévères, maladie de Crohn légères/modérées seul ou en association avec des corticostéroïdes pour les patients réfractaires/intolérants aux thiopurines.

LE MÉDICAMENT

Molécule active / DCI	/ METHOTREXATE.								
Excipients notaires	NaCl, Hydroxyde de sodium, Acide chlorhydrique, EPPI.								
Contre-indications	Hypersensibilité à la molécule active ou à l'un des excipients, troubles sévères de la fonction hépatique/rénale, alcoolisme, dyscrasies sanguines (hypoplasie médullaire), leucopénie, thrombopénie/anémie sévère, infections graves aiguë/chroniques (tuberculose, VIH, immunodéficience..), ulcères buccale/maladie ulcéreuse gastro-intestinale, grossesse et allaitement, administration concomitante de vaccins vivants.								
Fertilité Grossesse Allaitement	Affecte-la spermatogenèse/l'ovogenèse, peut diminuer la fertilité pdt le traitement. Déconseillé. Déconseillé, interrompre pendant l'allaitement.								
Posologie	<p>Traitement de la polyarthrite rhumatoïde chez l'adulte : 7,5mg, 1 fois/semaine par voie sous-cutanée. En fonction de la réaction individuelle possible d'augmenter progressivement jusqu'à obtention de la dose d'entretien sans dépasser 25mg/semaine. La réponse est généralement observée après 4 à 8 semaines.</p> <p>Population pédiatrique enfant et l'adolescent de - de 16 ans :</p> <p>Formes polyarticulaires de l'arthrite juvénile idiopathique : 10 à 15mg/m² de surface corporelle, 1 fois/semaine. Si réfractaires, peut-être augmentée jusqu'à 20mg/m² de surface corporelle, 1 fois/semaine avec surveillance plus fréquente. Données limitées concernant l'administration IV, l'administration doit être par voie sous-cutanée. Patients atteints d'AJI doivent être adressés à un rhumatologue spécialisé dans le traitement des patients pédiatriques.</p> <p>Ne pas utiliser chez l'enfant de - de 3 ans.</p> <p>Traitement du psoriasis en plaques et du rhumatisme psoriasique</p> <p>Dose test : 5 à 10mg par voie parentérale une semaine avant le début du traitement pour détecter des EI idiosyncrasiques.</p> <p>Dose initiale : 7,5mg, 1 fois/semaine par voie sous-cutanée en augmentant progressivement jusqu'à obtention de la dose d'entretien sans dépasser 25mg/semaine. La réponse est généralement observée en 2 à 6 semaines.</p> <p>Dose hebdomadaire maximale : Cas exceptionnels, dose plus élevée peut être justifiée, mais ne doit pas excéder 30mg.</p> <p>Traitement de la maladie de Crohn :</p> <p>Traitement d'induction : 25mg/semaine par voie sous-cut. La réponse peut être attendue après 8 à 12 semaines environ.</p> <p>Traitement d'entretien : 15mg/semaine par voie sous-cut. Manque d'infos sur population pédiatrique pour être recommandé.</p> <p>Patients insuffisants rénaux : Administrer avec Prudence en respectant le tableau si dessus :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Clairance de créatinine</th> <th>≥ 60ml/min</th> <th>30-59ml/min</th> <th>< 30ml/min</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dose</td> <td>100 %</td> <td>50 %</td> <td>Ne pas utiliser</td> </tr> </tbody> </table> <p>Patients insuffisants hépatiques : Grande prudence/éviter. Contre-indiqué, patients avec bilirubine > 5mg/dl (85,5µmol/l).</p> <p>Patients âgés : Réduire la posologie en raison de la diminution des fonctions hépatique/rénale/réserves d'acide folique.</p> <p>Patients présentant un espace de distribution tiers (épanchement pleural, ascite) : Demi-vie peut être rallongée jusqu'à 4fois la valeur normale. Diminuer la posologie, dans certains cas, arrêt du traitement.</p> <p>Solution limpide, de couleur brun-jaune.</p> <p>Voie sous-cutanée, solution injectable à usage unique.</p>	Clairance de créatinine	≥ 60ml/min	30-59ml/min	< 30ml/min	Dose	100 %	50 %	Ne pas utiliser
Clairance de créatinine	≥ 60ml/min	30-59ml/min	< 30ml/min						
Dose	100 %	50 %	Ne pas utiliser						

EFFETS

Attendus	Effet anti-inflammatoire et immunodépresseur.
Indésirables	<p>Très rare : agranulocytose, algies, asthénie musculaire/paresthésies des extrémités, dysgueusie, baisse de la vision, rétinopathie, hématurie, colestasie, insuffisance hépatique, gynécomastie..</p> <p>Rare : infection, sepsis, réactions allergiques, choc anaphylactique, hypogammaglobulinémie, troubles visuels, hépatite aiguë, insuffisance rénale, oligurie, anurie, déséquilibres électrolytiques..</p> <p>Peu fréquent : pharyngite, pancytopenie, apparition du diabète, confusion, vomissements, pancréatite, cirrhose, fibrose/stéatose hépatique, hypoalbuminémie, inflammation/ulcération de la vessie, diminution de la fonction rénale, arthralgies, myalgies..</p> <p>Très fréquent : stomatite, dyspepsie, nausées, perte d'appétit, douleurs abdo, anomalies des tests hépatique.</p> <p>Fréquent : leucopénie, anémie, thrombopénie, céphalées, asthénie, somnolence, pneumonie, alvéolite, ulcérations buccales, diarrhées, exanthème, érythème, prurit.</p> <p>Fréquence indéterminée : éosinophilie, encéphalopathie/leucoencéphalite, épistaxis, hémorragie alvéolaire pulmonaire, ostéonécrose mâchoire, protéinurie, asthénie, nécrose au point d'injection.</p>
Surdosage	<p>Conduite à tenir : folinate de calcium est l'antidote spécifique.</p> <p>Si surdosage accidentel : 1 dose de folinate de calcium ≥ à la dose de méthotrexate reçu, IV/IM dans l'heure. Poursuivre administration jusqu'à concentration sérique de méthotrexate < 10⁻⁷mol/l.</p> <p>Si surdosage massif : hydratation et alcalinisation des urines possible.</p>
Conduite	Possibilité de fatigue et étourdissements, prudence, avis médical impératif.





INTÉRACTIONS

Médicamenteuses

Acides organiques faibles, AINS, Antibiotiques, Autres antirhumatismaux (sels d'or, pénicillamine, hydroxychloroquine, sulfasalazine, azathioprine, ciclosporine), IPP (oméprazole, pantoprazole), Médicaments ayant des effets indésirables sur la moelle osseuse (sulfamides, triméthoprimé-sulfaméthoxazole, chloramphénicol, pyriméthamine), Médicament entraînant une carence en acide folique (sulfamides, triméthoprimé-sulfaméthoxazole), Médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques (salicylés, hypoglycémifiants, diurétiques, sulfamides, diphénylhydantoïnes, tétracyclines, chloramphénicol, acide p-aminobenzoïque, anti-inflammatoires acides), Médicaments hépatotoxiques/hématotoxiques, Mercaptopurine, Produits contenant de l'acide folique/acide folinique, Probenécide, Protoxyde d'azote, Pyrazolés, Sulfasalazine.

Autres produits

Alcool, caféine, théophylline (café, sodas contenant de la caféine, thé noir).

