



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

Antimétabolite



- Cytotoxique : **antimétabolite purique** (analogue de la guanine).
- Indications : traitement des **leucémies aigües myéloïdes (LAM)** et des **leucémies aigües lymphoïdes (LAL)**, chez l'adulte et l'enfant

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Comprimé pelliculé rond, blanc, bisécable, dosé à **40 mg**, portant l'inscription « T40 »
- Flacon de 25 comprimés
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale, de cancérologie ou d'hématologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies hospitalières (rétrocession)



Posologie initiale recommandée :

- Chez l'adulte : **60 à 200 mg/m²/jour**, en 1 à 2 prises/jour ; traitement en continu
- Chez l'enfant : **60 à 100 mg/m²/jour**, en 1 à 2 prises/jour ; traitement en continu

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : adaptations selon tolérance, la fonction rénale ou hépatique, un déficit génétique en TPMT ou NUDT15. En cas de déficit partiel en TPMT, il convient de réduire la posologie initiale à 50-80% de la posologie standard. La posologie doit ensuite être adaptée en fonction de la réponse clinique et des effets indésirables hématologiques. Il convient d'attendre entre 2 et 4 semaines entre chaque changement de posologie. En cas de déficit complet en TPMT, il convient de préférer un autre traitement. Si la thioguanine devait être utilisée chez ces malades, la posologie initiale doit être réduite à 10% de la posologie standard, 3 fois/semaine. Il convient d'attendre entre 2 et 4 semaines entre chaque changement de posologie.

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹



- IR **légère, modérée** ou **sévère** : diminution de la posologie



- IH **légère, modérée** ou **sévère** : diminution de la posologie

Modalités de prise : 1 à 2 prises/jour

à heure fixe, en dehors des repas (taux plasmatique diminué par la nourriture)
Comprimés à avaler entiers avec de l'eau, pouvant être coupés (comprimés sécables) mais ne devant pas être croqués ni écrasés

- **En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS, plaquettes	⇒ Surveillance hebdomadaire pendant tout le traitement. Le nadir des leucocytes apparaît après 10 jours de traitement.
◆ Fonction hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine, PAL...)	⇒ Contrôle hebdomadaire. Risque de toxicité hépatique qui se manifeste par un syndrome clinique de maladie veino-occlusive hépatique (hyperbilirubinémie, hépatomégalie sensible, prise de poids liée à une rétention hydrique et ascite) ou par des signes d'hypertension portale (splénomégalie, thrombocytopénie et varices oesophagiennes). En cas de toxicité hépatique avérée : arrêt de la thioguanine (toxicité réversible).
◆ Fonction rénale (créatinémie, uricémie...)	⇒ Surveillances clinique et biologique régulières. Risque d'hyperuricosurie et de néphropathie uratique.
◆ Contraception	⇒ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement.
◆ Grossesse/Allaitement	⇒ Traitement non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement durant le traitement.
◆ Intolérance ou allergie	⇒ Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccin antiamarile (fièvre jaune)	⚠ Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois à 1 an après son arrêt
	<i>Phénytoïne</i>	⚠ Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne par la thioguanine
Déconseillé	Vaccins vivants atténués autres que vaccin antiamarile	⚠ Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle, majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
Précaution d'emploi	Antivitamines K	⚠ Risque thrombotique et hémorragique
	Résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), antiacides gastriques, topiques gastro-intestinaux	⚠ ↘ Absorption intestinale de la thioguanine (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Immunosuppresseurs <i>Ciclosporine, évérolimus, tacrolimus...</i>	⚠ Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération
	<i>Mésalazine, olsalazine, sulfasalazine</i>	⚠ Risque de majoration de la toxicité hématologique
	Laxatifs (macrogol)	⚠ ↘ Absorption intestinale de la thioguanine (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Photosensibilité	Conseils hygiéniques (voir fiche patient).
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : diarrhée, nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition) ; voir § 4.2 du RCP).
Stomatite, mucite, oesophagite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites ⁴). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (douleur, énanthème, ulcération non confluyente, alimentation solide) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Anémie, leucopénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptée (voir page 1). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (Hb < 10 g/dL ; PNN < 1,5 G/L ; plaquettes < 75 G/L) ; voir § 4.2 du RCP). Informez le patient sur les symptômes évocateurs d'anémie (fatigue, pâleur, essoufflement, hématomes...).



D'autres EI peuvent survenir : nécrose gastro-intestinale, nécrose hépatique... (liste non exhaustive, voir RCP)
Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 04/10/2022) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr