



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

Agent alkylant



Agent alkylant, action cytotoxique après activation par métabolisation hépatique : liaisons covalentes à l'ADN des métabolites actifs.

Traitement, en monothérapie ou en association, en 2^{ème} ligne :

- du cancer de l'ovaire
- du cancer bronchique à petites cellules

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- **Gélules** violettes dosées à 100 mg
- Boîtes de 25, 30 ou 100 gélules
- Contient du lactose (contre-indication en cas d'intolérance)
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription hospitalière (Liste I) réservée aux réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation uniquement en pharmacies hospitalières (rétrocession)



Posologie usuelle recommandée :

- **En monothérapie** : dose habituelle de **260 mg/m²/jour** pendant **14 à 21 jours consécutifs ; à répéter tous les 28 jours.**
- **En cas d'association** : adaptation de la dose en fonction de l'association, habituellement **150 mg/m²/j** pendant **8 à 14 jours consécutifs ; à répéter tous les 28 jours.**

Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles en fonction de l'indication, de l'état du malade, des toxicités et des renseignements fournis par la surveillance hématologique et clinique.



Pas d'adaptation à la fonction rénale ou hépatique.

Dose totale quotidienne répartie en 2 à 3 prises /j, à heures fixes, après les repas

En cas d'oubli => ne pas prendre la dose oubliée, prendre la prise suivante à l'heure habituelle et le noter dans le carnet de suivi ⁵

En cas de vomissement => ne pas prendre de nouvelle dose, prendre la prise suivante à l'heure habituelle, le noter dans le carnet de suivi ⁵

SURVEILLANCES ^{1, 3, 4}

- ◆ NFS ◆ Systématiquement avant chaque cure pour rechercher une éventuelle atteinte de la fonction hématopoïétique de la moelle osseuse ;
Si neutrophiles < 1 500/mm³ et/ou plaquettes entre 75 000 et 100 000 / mm³
=> retarder le traitement jusqu'à normalisation.
- ◆ Fonctions neurologiques ◆ Bilan neurologique régulier
- ◆ Fonction hépatique (PAL) ◆ Régulièrement
- ◆ Fonction rénale ◆ Régulièrement
- ◆ INR ◆ Contrôle plus fréquent des INR si association avec un AVK
- ◆ Grossesse et allaitement ◆ Contre-indication => test de grossesse avant traitement ;
Contraception efficace (hommes et femmes en âge de procréer).



Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Phénytoïne et Fosphénytoïne à visée prophylactique	<ul style="list-style-type: none"> ↘ de l'absorption digestive de la (fos)phénytoïne : risque de convulsions. ↗ de la toxicité de l'altrétamine par augmentation du métabolisme hépatique.
	Vaccin contre la fièvre jaune	Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle jusqu'à 6 mois après l'arrêt de l'altrétamine.
Association déconseillée	Vaccins vivants atténués (sauf fièvre jaune)	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. Utilisation d'un vaccin inactivé si existant.
	Pyridoxine (vitamine B6)	↘ de l'efficacité de l'altrétamine.
Précaution d'emploi	Phénytoïne et Fosphénytoïne, en cas de traitement antérieur à la chimiothérapie	↘ de l'absorption digestive de la (fos)phénytoïne : risque de convulsions. Associer une benzodiazépine anticonvulsivante.
	Antivitamines K	↗ risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorale + possible interaction entre les AVK et l'altrétamine.
A prendre en compte	Ciclosporine, Tacrolimus	Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération.
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (exemple : base 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, 5

Toxicité	Prévention et conduite à tenir
Gastro-intestinale	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Fractionner l'alimentation, boire entre les repas, éviter les aliments frits, gras ou épicés... Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (voir fiche gestion des EI 4). Avis spécialiste pour adaptation ou arrêt si grade ≥ 2 (> 1 vomissement/j, ↘ apports alimentaires).
Hématologique	
Anémie, leucopénie, thrombopénie	Surveillance adaptée (voir page 1). Réversibles en 1 à 2 semaines : avis spécialiste pour un éventuel report du prochain cycle.
Neurologique	
Troubles neurologiques, neuropathies périphériques	Surveillance adaptée (voir page 1). Réversibles à l'arrêt du traitement : arrêt pendant 15 jours et reprise à posologie réduite sur avis spécialiste. Eviter la pyridoxine pour diminuer la neurotoxicité (voir interactions). Prudence en cas de conduite de véhicule.
Générale	
Fatigue	Règles hygiéno-diététiques, temps de repos dans la journée, activité physique même modérée (marche). Prudence recommandée en cas de conduite de véhicules.



D'autres EI peuvent survenir : diarrhées, augmentation des PAL, augmentation de la créatininémie, rash, prurit, alopecie, aménorrhée, azoospermie... (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