



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.
- Indications : 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 sous plaquettes thermoformées
- 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 ou de cancérologie.
- 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.



• Elimination rénale importante : absence de données



• Métabolisation hépatique importante : absence de données


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 manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES¹


- ◆ NFS → Systématiquement avant chaque début de cycle pour rechercher une éventuelle atteinte de la fonction hématopoïétique de la moelle osseuse ;
- ◆ Fonctions neurologiques → Bilan neurologique régulier
- ◆ Fonction hépatique (PAL) → Dosages réguliers
- ◆ Fonction rénale →
- ◆ INR → Contrôle plus fréquent des INR si association avec un AVK
- ◆ Intolérance ou allergie → Traitement contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou d'un déficit en lactase; en cas d'intolérance au gluten.
- ◆ Contraception → Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 3 mois qui suivent la dernière prise.
- ◆ Grossesse/Allaitement → Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement .

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 (toxicité). ↗ de la toxicité de l'altrétamine par augmentation du métabolisme hépatique (toxicité).
	Vaccin vivants atténués (vaccin anti-marijuana)	<ul style="list-style-type: none"> Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle jusqu'à 6 mois après l'arrêt de l'altrétamine (toxicité). Utilisation d'un vaccin inactivé si existant (voir calendrier vaccinal).
Association déconseillée	Pyridoxine (vitamine B6)	↘ de l'efficacité de l'altrétamine (inefficacité).
	Olaparib	Risque ↗ effet myélosuppresseur du cytotoxique (toxicité).
Précaution d'emploi	Phénytoïne et Fosphénytoïne, en cas de traitement antérieur à la chimiothérapie	<ul style="list-style-type: none"> ↘ absorption digestive de la (fos)phénytoïne : risque de convulsions (toxicité). Associer une benzodiazépine anticonvulsivante.
	Antivitamines K	↗ risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales + possible interaction AVK - altrétamine (toxicité).
A prendre en compte	Immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus...)	↗ Immunodépression avec risque de lymphoprolifération (toxicité).
	Flucytosine	Risque ↗ toxicité hématologique (toxicité).
	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	Prévention et conduite à tenir
Affections gastro-intestinales	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialistes si grade ≥ 2 (> 3 à 5 vomissements/j , ↘ apports alimentaires, déshydratation ou malnutrition).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Anémie, leucopénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Réversibles en 1 à 2 semaines : avis spécialiste pour un éventuel report du prochain cycle. Retarder le traitement jusqu'à normalisation si PNN < 1,5 G/L et/ou plaquettes entre 75 et 100 G/L .
Affections neurologiques	
Neuropathies périphériques, paresthésies	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique ± antiépileptique ± antidépresseur.
Affections dermatologiques	
Rash, prurit, lésions eczémateuses	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement antiprurigineux à usage local (dermocorticoïde) ± antihistaminique par voie orale.
Infections et infestations	
Infections	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.
Troubles généraux	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique.

 **D'autres EI peuvent survenir : diarrhées, augmentation des PAL, augmentation de la créatininémie, 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.

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 10/07/2023) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 05/2021](#) ; 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](#)