

ALKERAN® Melphalan

INDICATION AMM

Le *melphalan* est un agent alkylant bifonctionnel de l'ADN, appartenant à la famille des moutardes azotées, qui empêche la réplication cellulaire.

Il est indiqué dans le traitement :

- du **myélome multiple**.
- de l'**adénocarcinome ovarien** dans les stades avancés.
- du **carcinome du sein** dans les stades avancés ou en complément d'un traitement chirurgical.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament prescrit par un médecin hospitalier ou de ville (LISTE I). Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible :

- Flacon de 50 comprimés blancs dosés à 2 mg.

A conserver à une température comprise entre + 2 °C et + 8 °C (au réfrigérateur).

Ne pas congeler.

POSOLOGIE

La posologie dépend du protocole thérapeutique appliqué au malade et tient compte de l'indication et des éventuelles thérapeutiques associées :

- Myélome multiple : 0,15 à 0,25 mg/kg/j pendant 4 à 7 jours, en dose fractionnée. Le traitement est repris toutes les 4 à 6 semaines (En association avec 0,5 à 2 mg/kg/j par jour de prednisone).
- Adénocarcinome ovarien : Cures de 0,2 mg/kg/j pendant 5 jours, toutes les 4 et 8 semaines
- Stade avancé du carcinome du sein : 0,15 mg/kg/jour pendant 4 à 6 jours, toutes les 6 semaines.

Les patients insuffisants rénaux devront faire l'objet d'une surveillance plus étroite et d'une adaptation de posologie du fait du risque de survenue d'insuffisance médullaire.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Contre indiquées : vaccin contre la fièvre jaune.

Déconseillées :

Ciclosporine, tacrolimus : détérioration importante de la fonction rénale (synergie des effets néphrotoxiques des deux substances).

Vaccins vivants atténués : risque de maladie généralisée, éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
Neutropénie	Une NFS devra être réalisée avant le début de chaque cycle. Surveillance des signes évocateurs d'infection.	Si neutropénie fébrile (fièvre de plus de 38,5°C en une prise ou de 38°C à 2 reprises sur moins de 24 heures dans un contexte de neutropénie (PN < 500/mm ³ ou, à défaut, leucocytose < 1000/mm ³)), initier un traitement antibiotique suivant le protocole défini.
Thrombopénie et risque hémorragique	Surveillance des signes évocateurs d'hémorragies. Une NFS devra être réalisée au début de chaque cycle de traitement.	Cet effet est cumulatif. Voir avec le spécialiste pour une réduction posologique.
Eruption cutanée, démangeaisons	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil	Une crème hydratante permet de soulager les symptômes.
Stomatites, mucites	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche au bicarbonate de sodium).	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frais, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
Diarrhées (parfois sanglantes)	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti diarrhéique est envisageable.	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.

Une alopecie peut survenir pendant le traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Ce médicament est à conserver au réfrigérateur entre +2°C et + 8 C.



ALKERAN® se prend en cure de quelques jours de façon fractionnée. Il est préférable de le prendre **15 à 30 minutes avant les repas**.



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



Pendant le traitement, il est important de boire davantage pour maintenir le bon fonctionnement du rein.



Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Rapportez les emballages vides et comprimés restants à la pharmacie pour renouvellement du mois suivant.



Ne pas laisser à la portée des enfants.



ALKERAN® est contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante, son utilisation chez la femme en âge de procréer devra être accompagnée de mesures contraceptives adaptées.



ALKERAN® doit être utilisé avec précaution chez les patients récemment traités par la **radiothérapie** ou par chimiothérapie cytostatique (risque de majoration de l'effet cytopéniant).



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis de l'oncologue.



En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose suivante habituellement prescrite et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- difficulté à respirer ou toux anormale : risque de pneumonie interstitielle et de fibrose pulmonaire : réaliser une radiographie
- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.
- signes hémorragiques.

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP.