



Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

MELPHALAN - ALKERAN®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Cytotoxique alkylant bifonctionnel de l'ADN, famille des moutardes azotés	2 mg	

Indications AMM

Myélome multiple

Adénocarcinome ovarien dans les stades avancés

Carcinome du sein, dans les stades avancés ou en complément d'un traitement chirurgical

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposés

Posologie - Mode d'administration

Une à plusieurs prise(s) par jour, à heure fixe, 15 à 30 minutes avant un repas	A jeun		
Entre 4 à 7 jours consécutifs toutes les 4 à 8 semaines			

Posologie :

Myélome multiple : **0,15 à 0,25 mg/kg/j** pendant 4 à 7 jours associé à 40 mg/j de prednisone, toutes les 4 à 6 semaines

Adénocarcinome ovarien : **0,2 mg/kg/j** pendant 5 jours toutes les 4 à 8 semaines, en fonction de la numération sanguine.

Carcinome du sein : **0,15 mg/kg/j ou 6 mg/m²** pendant 4 à 6 jours, toutes les 6 semaines.

En cas d'oubli : ne pas prendre la prise oubliée, mais attendre la prise suivante

En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante

Comprimés à **avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être croqués, écrasés ou cassés. Il est recommandé de manipuler les comprimés avec des gants, et de se laver les mains après chaque manipulation.

Comprimés à prendre à **heure fixe**, de préférence 15 à 30 minutes avant le repas.

Conservation au réfrigérateur **entre +2°C et +8°C**, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier. Ne pas congeler

Conditions de prescription et délivrance

Disponible en **pharmacie de ville**

Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie, en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Médicament nécessitant **une surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Hématologiques			



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Neutropénie, Anémie, Thrombopénie	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance régulière de la NFS. Arrêt du traitement si PNN < 1G/L, ou hémoglobine < 8 g/dL. Surveillance des signes évocateurs d'infection. Surveillance de l'apparition de saignements ou de signes évocateurs d'hémorragies. Aspirine et AINS déconseillés. Effet cumulatif
Leucopenie	FREQUENT	1 à 4	
Leucémie			Incidence accrue
Gastro-intestinales			
Diarrhées (parfois sanglantes)	TRES FREQUENT	1 à 4	Alimentation pauvre en fibres avec féculents, carotte, banane et éviter fruité et légumes crus, laitage, café, alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Arrêt du traitement si > 4 selles / jour
Nausées, vomissements	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Constipation, douleurs abdominales	TRES FREQUENT		Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Stomatites, mucites	TRES FREQUENT		Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouche avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants
Cutanés			
Eruptions maculopapuleuses, prurit	FREQUENT	1 à 4	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cyclines, d'antihistaminiques ou de corticoïdes par voie orale.
Alopécie			Mineure ou modérée. Réversible à l'arrêt du traitement
Rénaux			
Rénaux	FREQUENT	1 à 4	Elévation transitoire et significative de l'urémie en début de traitement chez les patients présentant une atteinte rénale préexistante. Hydratation abondante pendant le traitement (environ 1.5 L/j) pour maintenir la fonction rénale
Respiratoires			
Pneumonie interstitielle diffuse, fibrose pulmonaire			Surveillance de l'apparition de signes évocateurs : difficulté à respirer ou toux anormale
Hépatique			
Atteintes hépatiques, anomalies biologiques, ictère			Augmentation des transaminases, hyponatrémie

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : métabolisation hépatique majeure. Absence de données en cas d'insuffisance hépatique.
 Insuffisance rénale : élimination rénale dose-dépendante. Majoration de la toxicité médullaire en cas d'insuffisance rénale. Possible diminution de la posologie initiale et adaptation en fonction de la tolérance.

Patients âgés : absence de données chez le sujet âgé.





Bilan biologique

NFS à réaliser avant chaque cycle de traitement



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes en âge de procréer et les hommes pendant le traitement.
Allaitement contre-indiqué

Interactions médicamenteuses majeures

Immunosuppresseurs

Ciclosporine, Tacrolimus	Conseil(s) : Association déconseillée : synergie des effets néphrotoxiques entre le melphalan et la ciclosporine/tacrolimus. Risque de détérioration importante de la fonction rénale
--------------------------	---

Vaccin

Vaccin contre la fièvre jaune	Conseil(s) : Association contre-indiquée, risque de maladie généralisée éventuellement mortelle.
-------------------------------	--

Vaccins vivants atténués	Conseil(s) : Association déconseillée : risque de maladie généralisée éventuellement mortelle, prescription d'un vaccin inactivé lorsqu'il existe.
--------------------------	--

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

Pouvant majorer une néphrotoxicité : andrographis, aristoloches, carambolier, chardon à glu, créosotier, échinacées, ephedra, griffe de chat, impila, menthe pouliot, persil, réglisse, saule, thévétia du Pérou, yohimbe

Pouvant majorer une hématotoxicité : Ail, Angélique de Chine, Arnica, Bardane, Boldo, Bourrache, Café, camomille, Cannelle, Cassis, Chia, Curcuma, Céleri, Fenugrec, Ginkgo Biloba, Griffes de chat, Harpagophytum, Kava, Lavande, Lin, Maté, Onagre, Pélargonium, Piment de Cayenne, Quinine Rouge, Reine des Prés, Romarin, réglisse, Safran, Sauge chinoise, Saule, Séné, Thé, Trèfle Rouge, huiles de poisson, vitamine E.

