



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

## ALTRETAMINE - HEXASTAT®

### Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Médicament cytotoxique : Alkylant	Gélule de 100 mg	

### Indications AMM

**Cancer bronchique à petites cellules** en deuxième ligne.  
**Cancer de l'ovaire** (+ trompes de Fallope et cancer péritonéal) en deuxième ligne.  
D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées.

### Posologie - Mode d'administration

2 à 3 prises par jour, à heure fixe, après les repas							
Cycles de 1 à 3 semaines toutes les 4 semaines		...			...		

Posologie :

en monothérapie : **260 mg/m<sup>2</sup>/jour** pendant 14 à 21 jours tous les 28 jours en 2 à 3 prises par jour.  
cas d'association à d'autres cytotoxiques : adaptation de la posologie jusqu'à **150 mg/m<sup>2</sup>/jour** pendant 8 à 14 jours tous les 28 jours.

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

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

Gélules (violette) à **avalier entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes (poudre irritante), ni dissoutes ou dispersées.

Gélules à prendre à **heure fixe** après le repas et avant le coucher

Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier

Gélules contenant du **gluten et du lactose**.

### Conditions de prescription et délivrance

Disponible uniquement dans les pharmacies hospitalières, **en rétrocession**

Médicament soumis à 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
<b>Hématologique</b>			
Anémie / Leucopénie / Thrombopénie	TRES FREQUENT A FREQUENT	2	Surveillance de la NFS régulière, et avant chaque début de cycle. Interruption du traitement jusqu'à normalisation si PNN < 1,5 G/L, ou plaquettes compris entre 75 et 100 G/L (cycle suivant décalé d'1 à 2 semaines).



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
<b>Gastro-Intestinale</b>			
Diminution de l'appétit	TRES FREQUENT		Prise possible au coucher avec un sédatif léger.
Diarrhée	TRES FREQUENT	1	Alimentation pauvre en fibres avec féculents, carotte, banane et éviter fruits et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.
Nausées/Vomissements	TRES FREQUENT	2	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, à prendre 1 heure avant la prise.
<b>Cutanée</b>			
Rash / Prurit / Eczéma	TRES FREQUENT	2	Toxicité d'origine allergique. Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Eviter l'exposition au soleil. Utiliser un écran total. Prescription possible d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale.
<b>Neurologique</b>			
Neurologie périphérique (sensitive et motrice), paresthésie	FREQUENT		En cas d'utilisation prolongée. Réversible à l'arrêt du traitement <b>Pyridoxine (Vitamine B6) déconseillée.</b>
Centrale : hallucination ou confusion, dépression, somnolence ou insomnie	FREQUENT		
<b>Troubles généraux</b>			
Aménorrhée et azoospermie	FREQUENT		

## Populations particulières et recommandations

**Insuffisance hépatique** : Métabolisation hépatique importante. Absence de données.

**Insuffisance rénale** : Elimination rénale majeure. Absence de données.

**Patients âgés** : Aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé. Surveillance spécifique des diarrhées.



### Bilan biologique

Surveillance régulière de la NFS avant chaque début de cycle



### Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes durant le traitement et 3 mois après l'arrêt. Grossesse et allaitement contre-indiqués.



### Surveillance clinique

Neurologique: surveillance régulière

## Métabolismes et transporteurs

	<b>3A4/5</b>
Substrat	
Inducteur	
Inhibiteur	
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

## Interactions médicamenteuses majeures



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la <sup>2/3</sup> licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International.

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

L'altrétamine est une prodrogue et nécessite une activation préalable par métabolisme oxydatif hépatique:

### Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables

<p><b>Avec certains anti-épileptiques:</b> Phénytoïne Fosphénytoïne (par extrapolation)</p>	<p><b>Conseil(s) :</b> Paradoxalement , il existe également un risque de survenue de convulsions par <b>diminution de l'absorption digestive</b> de la phénytoïne <b>Association contre-indiquée lorsqu'il est prescrit en prophylaxie.</b> Association à prendre en compte en cas de prescription antérieure à la chimiothérapie. Prescription d'une benzodiazépine anti-convulsivante recommandée en association à la phénytoïne.</p>
---	---

Avec certains vaccins

<p>Vaccins contre la fièvre jaune</p>	<p><b>Conseil(s) :</b> <b>Association contre-indiquée.</b> Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle jusqu'à 6 mois suivant l'arrêt de l'altrétamine (Thesaurus Ansm)</p>
---------------------------------------	--

<p>Vaccins vivants atténués</p>	<p><b>Conseil(s) :</b> <b>Association déconseillée.</b> Prescription d'un vaccin inactivé lorsqu'il existe</p>
---------------------------------	--

Avec d'autres médicaments

<p>Pyridoxine</p>	<p><b>Conseil(s) :</b> Association déconseillée. Association pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique de l'altrétamine.</p>
-------------------	---

<p><b>AVK :</b> warfarine, fluindione, acénocoumarol</p>	<p><b>Conseil(s) :</b> Surveillance régulière de l'INR pour les AVK. Surveillance des signes de surdosage. Adaptation posologique si besoin.</p>
--	--

<p><b>Immunosuppresseurs :</b> ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus Autres médicaments avec une toxicité médullaire</p>	<p><b>Conseil(s) :</b> Association à prendre en compte. Risque d'immunosuppression excessive</p>
--	--

**Inhibiteurs CYP3A4 :** Métabolisme oxydatif hépatique à l'origine des dérivés actifs cytotoxiques (isoenzymes hépatiques non déterminés, le CYP3A4 n'est probablement le seul impliqué).

**Association à prendre en compte,** risque potentiel de diminution d'efficacité de l'altrétamine (non décrit dans le RCP)

## 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.

**Inhibiteur du CYP 3A4 :** jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

**Inducteur du CYP 3A4 :** Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Saugue

**Hématotoxique :** olivier

**Antioxydants :** Thé vert, Sélénium, Vitamines C et E (à forte dose), Desmodium

