

Notice : information de l'utilisateur

Pixuvri 29 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion pixantrone

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que Pixuvri et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Pixuvri ?
3. Comment utiliser Pixuvri ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Pixuvri ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. Qu'est-ce que Pixuvri et dans quel cas est-il utilisé ?

Pixuvri appartient à un groupe pharmacothérapeutique de médicaments appelés «agents antinéoplasiques», utilisés dans le traitement du cancer.

Pixuvri est utilisé pour le traitement de patients adultes atteints de lymphome non hodgkinien agressif, à rechutes multiples ou réfractaire. Pixuvri tue les cellules cancéreuses en se fixant à l'ADN, ce qui entraîne la mort des cellules. Il est utilisé chez les patients dont le cancer ne répond pas ou est réapparu après qu'ils aient reçu d'autres traitements de chimiothérapie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Pixuvri ?

N'utilisez jamais Pixuvri:

- si vous êtes allergique au dimaléate de pixantrone ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6);
- si vous avez été vacciné(e) récemment;
- si votre médecin vous a dit que vous avez de façon constante et durable des nombres faibles de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes;
- si vous avez de très graves problèmes de foie.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Pixuvri:

- si votre médecin vous a dit que votre nombre de globules blancs était très bas;
- si vous avez une maladie du cœur ou une tension élevée non contrôlée, en particulier si votre médecin vous a déjà dit que vous aviez une insuffisance cardiaque ou si vous avez eu une crise cardiaque au cours des six derniers mois;
- si vous avez une infection;
- si vous avez déjà été traité(e) pour un cancer;
- si vous suivez un régime particulier pauvre en sodium;

- si vous prenez d'autres médicaments qui pourraient interagir avec Pixuvri (voir «Autres médicaments et Pixuvri» ci-dessous).

Sensibilité de la peau à la lumière du soleil

Pendant le traitement par la pixantrone, vous devez minimiser ou éviter l'exposition à la lumière solaire naturelle ou artificielle (bancs de bronzage ou traitement par des rayons UVA ou UVB). En cas d'exposition au soleil, vous devez porter des vêtements qui vous protégeront du soleil et utiliser un écran solaire qui absorbe fortement les rayons UVA.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament aux enfants de moins de 18 ans, car aucune information n'est disponible sur le traitement par Pixuvri chez les enfants et les adolescents.

Autres médicaments et Pixuvri

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci est extrêmement important, car l'utilisation de plus d'un médicament en même temps peut renforcer ou affaiblir leur effet. Pixuvri ne doit pas être utilisé avec d'autres médicaments, sauf si votre médecin vous a dit qu'il n'y a aucun risque de le faire. En particulier, veillez à informer absolument votre médecin si vous prenez ou avez pris récemment l'un des médicaments suivants:

Informez votre médecin si vous prenez des médicaments tels que:

- warfarine pour prévenir la formation de caillots sanguins
- théophylline pour traiter des maladies pulmonaires comme l'emphysème ou l'asthme
- amitriptyline pour le traitement de la dépression
- olanzapine, clozapine pour traiter la schizophrénie ou la dépression bipolaire
- halopéridol pour soigner l'anxiété et l'insomnie
- ondansétron pour prévenir les nausées et les vomissements pendant la chimiothérapie
- propranolol pour le traitement de la tension élevée

Pixuvri avec des aliments et des boissons

Vous n'avez pas à changer de régime alimentaire après le traitement par Pixuvri, sauf si votre médecin vous le recommande.

Grossesse, allaitement et fertilité

Pixuvri ne doit pas être administré aux femmes enceintes, car il peut être nocif pour les enfants à naître. Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez d'être enceinte, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Il convient d'adopter par précaution une méthode de contraception appropriée, lorsque vous êtes traité(e) par Pixuvri et jusqu'à 6 mois après le traitement. Ceci s'applique aux femmes susceptibles de devenir enceintes et aux hommes recevant Pixuvri susceptibles d'engendrer un enfant.

N'allaitez pas pendant que vous êtes traitée par Pixuvri.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

On ignore si Pixuvri a un effet sur votre capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Information pour les patients qui suivent un régime pauvre en sel

Ce médicament contient environ 1000 mg (43 mmol) de sodium par dose après dilution. Les patients qui suivent un régime contrôlé en sodium doivent en tenir compte.

3. Comment utiliser Pixuvri ?

Quelle quantité de Pixuvri est administrée?

Les quantités (doses) de Pixuvri qui vous seront administrées dépendent de votre surface corporelle en mètres carrés (m²), déterminée à partir de votre taille et de votre poids. Les résultats d'analyses sanguines et votre état de santé seront également pris en compte. La dose recommandée est de 50 mg/m². Si nécessaire, votre médecin ajustera la dose pendant le traitement.

Votre médecin vous fera faire des analyses avant l'administration de Pixuvri.

À quelle fréquence Pixuvri est-il administré?

Pixuvri est administré aux jours 1, 8 et 15 de chaque cycle de 28 jours, jusqu'à 6 cycles.

Avant la perfusion, vous pouvez recevoir des médicaments pour prévenir ou réduire d'éventuelles réactions à Pixuvri, comme des médicaments permettant d'éviter les nausées et les vomissements.

Comment Pixuvri est-il administré?

Pixuvri est administré à l'aide d'un goutte-à-goutte dans une veine (par perfusion intraveineuse), qui sera réalisé par une infirmière ou un médecin.

Combien de temps va durer la perfusion?

Elle durera environ une heure, sauf information contraire.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Réactions à la perfusion

Une douleur ou rougeur peut apparaître, rarement, au niveau du site d'injection pendant la perfusion de Pixuvri. Informez-en immédiatement la personne qui a mis en place la perfusion, si vous ressentez une douleur ou si le site d'injection devient rouge. Il peut être nécessaire de ralentir ou d'arrêter la perfusion. Lorsque ces symptômes disparaissent ou s'améliorent, la perfusion peut être poursuivie.

Pixuvri est de couleur bleu foncé et pendant plusieurs jours après son administration, votre peau, vos yeux et vos urines peuvent changer de couleur et prendre une teinte bleutée. Le changement de couleur de la peau disparaît en général en quelques jours ou semaines, à mesure que le médicament est éliminé.

Infections

Informez votre médecin si vous ressentez un symptôme quelconque d'infection (par exemple de la fièvre, des frissons, des difficultés à respirer, de la toux, des plaies dans la bouche, des difficultés à avaler ou une diarrhée sévère) après le traitement par Pixuvri. Vous pouvez développer des infections plus facilement après l'administration de Pixuvri.

Cœur

Il est possible que la fonction de pompage de votre cœur diminue après le traitement ou vous pouvez même développer une maladie grave appelée insuffisance cardiaque, en particulier si votre fonction cardiaque était déjà affaiblie au début du traitement par Pixuvri. Votre médecin surveillera votre fonction cardiaque, si vous présentez un signe ou symptôme quelconque d'atteinte de votre cœur.

Informez votre médecin si vous pensez que vous développez l'une des réactions suivantes:

Effets indésirables très fréquents (peut affecter plus de un patient sur 10):

- nausées, vomissements

- changement de couleur de la peau
- éclaircissement ou perte des cheveux
- coloration anormale des urines
- faiblesse physique
- baisse du nombre des globules blancs, des globules rouges (anémie) et des plaquettes dans le sang (peut nécessiter une transfusion).

Effets indésirables fréquents (peut affecter jusqu'à un patient sur 10):

- infection telle qu'une infection pulmonaire, des infections de la peau, des infections accompagnées d'une baisse du nombre des globules blancs, muguet
- fièvre
- grave infection du sang (septicémie)
- troubles du goût
- sensations anormales au niveau de la peau, par exemple engourdissement, picotements, fourmillements (paresthésie)
- maux de tête
- somnolence
- fatigue
- inflammation des yeux (conjonctivite)
- diarrhée
- douleurs abdominales
- inflammation et/ou ulcération de la gorge et de la bouche
- sècheresse de la bouche, constipation, indigestion, perte d'appétit
- modifications de la peau, telles que rougeurs et démangeaisons de la peau, modifications des ongles
- lésions du cœur, diminution de la capacité du cœur à pomper le sang, blocage des signaux électriques dans votre cœur, rythme cardiaque irrégulier ou rapide
- tension faible
- décoloration des veines, pâleur de la peau
- essoufflement, toux
- présence de sang dans les urines
- excès de protéines dans les urines
- gonflement des jambes ou des chevilles ou d'autres parties du corps
- douleurs osseuses
- douleur dans la poitrine
- faibles taux de phosphates dans le sang
- analyse sanguine anormale pour la fonction hépatique ou rénale.

Effets indésirables peu fréquents (peut affecter jusqu'à un patient sur 100):

- infections sévères telles que choc septique, bronchite, pneumonie, candidose, cellulite, méningite, gastroentérite
- infections virales telles que zona ou réactivation d'autres virus, comme un herpès buccal
- nervosité, insomnie
- perte d'énergie
- sensation vertigineuse, vertiges
- sècheresse des yeux
- engourdissement de la bouche
- infection de la cornée
- allergie au médicament
- baisse du taux sanguin de calcium et de sodium; augmentation du taux sanguin d'acide urique
- inflammation ou accumulation de liquide autour des poumons
- nez qui coule
- saignements, par exemple au niveau des intestins, taches violacées sur le corps après rupture de vaisseaux sanguins
- irritation des veines
- sueurs nocturnes

- battements cardiaques irréguliers
- érection spontanée
- éruption et/ou ulcération de la peau
- douleurs, gonflement, faiblesse, raideur des articulations ou des muscles
- baisse de la production d'urine
- perte de poids
- augmentation de la bilirubine dans le sang ou l'urine
- inflammation de l'œsophage
- douleurs dans le cou, le dos, les extrémités
- infection des ongles
- progression tumorale
- développement de nouveaux cancers de la moelle osseuse ou du sang, notamment leucémie myéloïde aiguë (LMA) ou syndrome myélodysplasique (SMD)
- atteinte hépatique
- dépression de la moelle osseuse
- augmentation des éosinophiles dans le sang.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un effet indésirable quelconque, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.ansm.sante.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Pixuvri ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon et l'emballage en carton après «EXP». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, afin de le protéger de la lumière.

Pixuvri ne contient aucune substance pour empêcher le développement de bactéries; il est par conséquent recommandé de l'utiliser immédiatement après reconstitution. Si tel n'est pas le cas, la durée et les conditions de conservation avant l'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas dépasser 24 heures entre 2 °C et 8 °C.

La solution de pixantrone reconstituée est stable pendant une durée allant jusqu'à 24 heures à température ambiante (15 °C à 25 °C) dans des poches standard de perfusion.

Pixuvri est exclusivement réservé à un usage unique. Tout médicament non utilisé ou déchet, y compris les matériels utilisés pour la reconstitution, la dilution et l'administration, doivent être éliminés conformément à la réglementation en vigueur.

6. Contenu de l'emballage et autres informations.

Ce que contient Pixuvri

- La substance active est la pixantrone. Chaque flacon contient 50 mg de dimaléate de pixantrone (équivalents à 29 mg de pixantrone). Les autres ingrédients sont les suivants: lactose monohydraté, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et chlorure de sodium.

Qu'est ce que Pixuvri et contenu de l'emballage extérieur

Pixuvri est une poudre pour solution à diluer pour perfusion. Il se présente sous la forme d'une poudre bleu foncé en flacons contenant 29 mg de pixantrone. Boîte de 1 flacon.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

CTI Life Sciences Limited
Highlands House
Basingstoke Road
Spencers Wood, Reading
Berkshire RG7 1NT
Royaume-Uni

Fabricant

Les Laboratoires Servier Industrie
905 route de Saran
45520 Gidy
France

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

France

Les Laboratoires Servier
Tél: + 33 (0)1 55 72 60 00

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 08/2018.

Une autorisation de mise sur le marché «conditionnelle» a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des données complémentaires concernant ce médicament devront être déposées. L'Agence européenne du médicament réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu> et sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:

Instructions détaillées pour les utilisateurs**LIRE LA TOTALITÉ DES INSTRUCTIONS DE PRÉPARATION AVANT LA RECONSTITUTION****Précautions particulières d'utilisation**

Pixuvri est un médicament anticancéreux, qui est nocif pour les cellules; il convient de faire preuve de prudence lors de sa manipulation. Éviter le contact avec les yeux et la peau. Utiliser des gants, des masques et des lunettes de protection lors de la manipulation et pendant les procédures de décontamination. Si Pixuvri (poudre lyophilisée ou solution liquide reconstituée) entre en contact

avec la peau, laver immédiatement la zone touchée et rincer soigneusement les muqueuses avec de l'eau.

Reconstitution/préparation pour une administration par voie intraveineuse

Chaque flacon à usage unique de Pixuvri contient du dimaléate de pixantrone équivalent à 29 mg de pixantrone. Après reconstitution dans 5 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), chaque ml de solution concentrée contient une quantité de dimaléate de pixantrone équivalente à 5,8 mg de pixantrone.

En appliquant des techniques aseptiques, reconstituer chaque flacon de 29 mg avec 5 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). La poudre lyophilisée doit être complètement dissoute en 60 secondes sous agitation. La solution obtenue est de couleur bleu foncé et sa concentration en pixantrone est de 5,8 mg/ml.

Prélever dans des conditions aseptiques le volume nécessaire pour la dose requise (à partir d'une concentration de 5,8 mg/ml) et le transférer dans une poche de perfusion de 250 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). La compatibilité avec d'autres diluants n'a pas été déterminée. Après le transfert, mélanger soigneusement le contenu de la poche de perfusion. Le mélange doit être une solution bleu foncé.

Il convient d'utiliser des filtres en ligne en polyéthersulfone avec un diamètre de pores de 0,2 µm pendant l'administration de la solution diluée de Pixuvri.

Conditions de conservation pendant l'utilisation

Pixuvri ne contient aucune substance pour empêcher le développement de bactéries; il est par conséquent recommandé de l'utiliser immédiatement après reconstitution. Si tel n'est pas le cas, la durée et les conditions de conservation avant l'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas dépasser 24 heures entre 2 °C et 8 °C.

La solution reconstituée et diluée est stable pendant une durée allant jusqu'à 24 heures à température ambiante (15 °C à 25 °C) et exposée à la lumière du jour dans des poches standard de perfusion en polyéthylène (PE).

Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pixuvri est un agent cytotoxique. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Les surfaces et dispositifs accidentellement contaminés par Pixuvri doivent être traités par une solution d'hypochlorite de sodium (100 µl d'eau et 20 µl d'hypochlorite de sodium [7 ± 2 % de chlore disponible] pour 0,58 mg de Pixuvri).

Les matériels tels que flacons, aiguilles et seringues utilisés pour l'administration de Pixuvri doivent être manipulés comme des déchets toxiques.