

Azacitidine NEAPOLIS®

AZACITIDINE 100 mg

Lyophilisat pour préparation injectable

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

- Gardez cette notice. Vous pourrez avoir besoin de la relire.

- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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 AZACITIDINE NEAPOLIS et dans quel cas est-il utilisé ?

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

3. Comment utiliser AZACITIDINE NEAPOLIS ?

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

5. Comment conserver AZACITIDINE NEAPOLIS ?

6. Contenu de l'emballage et autres informations ?

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

Qu'est-ce que AZACITIDINE NEAPOLIS ?

AZACITIDINE NEAPOLIS est un agent anticancéreux qui appartient à un groupe de médicaments appelés « antimétabolites ». AZACITIDINE NEAPOLIS contient la substance active « Azacitidine ».

Dans quel cas AZACITIDINE NEAPOLIS est-il utilisé ?

AZACITIDINE NEAPOLIS est indiqué dans le traitement des patients adultes non éligibles pour une transplantation de cellules souche hématoïpétiques (GCSH) et présentant :

- Un syndrome myélodysplasique (SMD) de risque intermédiaire ou élevé selon l'index pronostique international (International Prognostic Scoring System, IPSS);
- Une leucémie myélomonocytaire chronique (LMC) avec 10-29 % de blastes médullaires sans syndrome myéloprolifératif;
- Une leucémie aiguë myéloblastique (LAM) avec 20-30 % de blastes et dysplasie de lignées multiples, selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Ces maladies touchent la moelle osseuse et peuvent altérer la production de cellules sanguines normales.

Comment agit AZACITIDINE NEAPOLIS ?

AZACITIDINE NEAPOLIS agit en empêchant les cellules cancéreuses de se développer. L'azacitidine pénètre dans le matériel génétique présent dans les cellules (acide ribonucléique (ARN) et acide désoxyribonucléique (ADN)). On suppose qu'elle agit en modifiant la façon dont les cellules activent et désactivent les gènes et en interférant avec la synthèse d'ARN et d'ADN. C'en pense que ces actions corrigent les problèmes de croissance et de maturation des jeunes cellules sanguines dans la moelle osseuse qui sont responsables des syndromes myélodysplasiques et tuent les cellules cancéreuses dans les leucémies.

Pour toute question sur le fonction dont AZACITIDINE NEAPOLIS agit ou la raison pour laquelle ce médicament vous a été prescrit, adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère.

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

Utilisez jamais AZACITIDINE NEAPOLIS :

- Si vous êtes allergique à l'azacitidine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6 ;/- Si vous souffrez d'un cancer du foie à un stade avancé ;/- Si vous allez opérer.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser AZACITIDINE NEAPOLIS :

- Si vous avez un nombre réduit de plaquettes sanguines, de globules rouges ou de globules blancs ;/- Si vous avez une maladie des reins ;/- Si vous avez une maladie du foie ;/- Si vous avez eu dans le passé une affection cardiaque ou une crise cardiaque ou si vous avez des antécédents de maladie pulmonaire.

Analyses de sang

Vous ferez des analyses sanguines avant de commencer le traitement par AZACITIDINE NEAPOLIS et au début de chaque période de traitement (appelée « cycle »). Elles visent à vérifier que vos cellules sanguines sont en nombre suffisant et que votre foie et vos reins fonctionnent correctement.

Enfants et adolescents

L'utilisation de AZACITIDINE NEAPOLIS chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Autres médicaments et AZACITIDINE NEAPOLIS

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourrez prendre tout autre médicament. AZACITIDINE NEAPOLIS peut interférer avec l'action de certains autres médicaments. Inversement, certains autres médicaments peuvent interférer avec l'action de AZACITIDINE NEAPOLIS.

Grossesse

Vous ne devez pas utiliser AZACITIDINE NEAPOLIS pendant la grossesse car il pourrait être nocif pour votre enfant.

Vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par AZACITIDINE NEAPOLIS et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement. Prévenez immédiatement votre médecin si vous devenez enceinte pendant le traitement par AZACITIDINE NEAPOLIS.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Allaitement

Vous ne devez pas allaitez pendant le traitement par AZACITIDINE NEAPOLIS. On ne sait pas si ce médicament passe dans le lait maternel.

Fertilité

Les hommes ne doivent pas concevoir d'enfant pendant le traitement par AZACITIDINE NEAPOLIS. Vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par ce médicament et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement.

Si vous souhaitez conserver un échantillon de votre sperme avant de recevoir ce traitement, parlez-en à votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas d'outils ou de machines si vous présentez des effets indésirables tels que la fatigue.

Azacitidine NEAPOLIS®

AZACITIDINE 100 mg

Lyophilisat pour préparation injectable

LES INFORMATIONS SUIVANTES SONT DESTINÉES EXCLUSIVEMENT AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

Recommandations pour une manipulation en toute sécurité

AZACITIDINE NEAPOLIS est un médicament cytotoxique et, comme pour toute autre substance potentiellement toxique, la manipulation et la préparation de la suspension d'azacitidine doivent être réalisées avec précaution. Les procédures appropriées de manipulation et d'élimination applicables aux médicaments anticancéreux doivent être respectées.

Si l'azacitidine reconstitué entre en contact avec la peau, rincer immédiatement et abondamment avec de l'eau et savon. Si elle entre en contact avec les muqueuses, rincer abondamment avec de l'eau.

Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés ci-dessous (voir « Procédure de reconstitution »).

Procédure de reconstitution

AZACITIDINE NEAPOLIS doit être reconstitué avec de l'eau pour préparations injectables. La durée de conservation du médicament reconstitué peut être prolongée en utilisant de l'eau pour préparations injectables réfrigérée (2°C à 8°C) pour la reconstitution. Des informations sur la conservation du médicament reconstitué figurent ci-dessous.

- 1 Réunir les éléments suivants :

Facon(s) d'azacitidine ; facon(s) d'eau pour préparations injectables ; gants chirurgicaux non stériles ; lingette désinfectante ; seringue(s) pour injection de 5 mL avec aiguille(s).

2 Aspirer 4 mL d'eau pour préparations injectables dans la seringue, en veillant à expulser toute bulle d'air présente dans la seringue.

3 Introduire l'aiguille de la seringue contenant les 4 mL d'eau pour préparations injectables dans le bouchon en élastomère du flacon d'azacitidine et injecter l'eau pour préparations injectables dans le flacon.

4) Retirer la seringue et l'aiguille, agiter vigoureusement le flacon jusqu'à obtenir une suspension trouble uniforme.

Après reconstitution, chaque mL de suspension contient 25 mg d'azacitidine (100 mg/4 mL). Le produit reconstitué se présente sous la forme d'une suspension trouble homogène dépourvu d'agglomérats. Jeter la suspension si elle contient de grosses particules ou des agglomérats. Ne pas filtrer la suspension après reconstitution car cela pourrait éliminer la substance active. Tenir compte du fait que certains adaptateurs, dispositifs sans aiguille de type spikes et systèmes fermés sont équipés de filtres ; ces dispositifs ou systèmes ne doivent donc pas être utilisés pour l'administration du médicament reconstitué.

5 Nettoyer le dessus du bouchon en élastomère et introduire une nouvelle seringue avec aiguille dans le flacon. Retenir la flacon et l'aiguille que l'extrémité de l'aiguille se situe en dessous de la surface du liquide. Tirer le piston afin d'aspérer le volume de médicament correspondant à la dose appropriée, en veillant à expulser toute bulle d'air présente dans la seringue. Retirer la seringue avec quelques tours de l'aiguille et jeter l'aiguille.

6 Fixer solidement une aiguille pour injection sous-cutanée neuve (calibre 25 recommandé) sur la seringue. Afin de réduire l'incidence des réactions locales au site d'injection, l'aiguille ne doit pas être purgée avant l'injection.

7 Si nécessaires, doses supérieures à 100 mg, réitérer les étapes ci-dessus pourache la préparation de la suspension. Si la dose est supérieure à 100 mg (4 mL), elle doit être répartie de façon égale dans 2 seringues (par exemple, pour une dose de 150 mg = 4 mL, elle doit être répartie de façon égale dans 2 seringues de 3 mL chacune).

8) Le contenu de la seringue doit être remis en suspension immédiatement avant l'administration. Au moment de l'injection, la température de la suspension doit atteindre environ 20°C-25°C. Pour remettre le produit en suspension, faire rouler la seringue vigoureusement entre les paumes de la main jusqu'à obtenir une suspension trouble.

Conservation du médicament reconstitué
Pour une utilisation immédiate

La suspension d'AZACITIDINE NEAPOLIS peut être préparée immédiatement avant utilisation et la suspension reconstituée doit être administrée dans les 60 minutes. Si ce délai de 60 minutes est dépassé, la suspension reconstituée doit être administrée dans les 24 heures.

Pour une utilisation ultérieure

• En cas de reconstitution avec de l'eau pour préparations injectables qui n'a pas été réfrigérée, la suspension reconstituée doit être placée immédiatement au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) après reconstitution et y être conservée pendant 22 heures maximum. Si ce délai de 22 heures dans le réfrigérateur est dépassé, la suspension doit être éliminée de façon appropriée et une nouvelle dose doit être préparée.

• En cas de reconstitution avec de l'eau pour préparations injectables réfrigérées (2 °C à 8 °C), la suspension reconstituée doit être placée immédiatement au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) après reconstitution et y être conservée pendant 22 heures maximum. Si ce délai de 22 heures dans le réfrigérateur est dépassé, la suspension doit être éliminée de façon appropriée et une nouvelle dose doit être préparée.

La seringue contenant la suspension reconstituée doit être laissée à température ambiante pendant 30 minutes avant l'administration jusqu'à ce qu'elle atteigne une température d'environ 20 °C à 25 °C. Si ce délai de 30 minutes est dépassé, la suspension doit être éliminée de façon appropriée et une nouvelle dose doit être préparée.

Calcul d'une dose spécifique

La dose totale basée sur la surface corporelle peut être calculée ainsi :

Dose totale (mg) = dose (mg/m²) × surface corporelle (m²)

Le tableau suivant est proposé uniquement à titre d'exemple pour montrer comment calculer une dose d'azacitidine spécifique pour une surface corporelle moyenne de 1,8 m².

Dose en mg/m ² (% de la dose initiale recommandée)	Dose totale basée sur une surface corporelle de 1,8 m ²	Nombre de flacons nécessaires	Volume total de suspension reconstitué requis
75 mg/m ² (100 %)	135 mg	2 flacons	5,4 mL
37,5 mg/m ² (50 %)	67,5 mg	1 flacon	2,7 mL
25 mg/m ² (33 %)	45 mg	1 flacon	1,8 mL

Mode d'administration

Ne pas filtrer la suspension après reconstitution.

Une fois reconstitué, AZACITIDINE NEAPOLIS doit être injecté par voie sous-cutanée (introduire l'aiguille avec un angle de 45° - 90° à l'aide d'une aiguille de calibre 25 dans le haut du bras, la cuisse ou l'abdomen).

Les doses supérieures à 4 mL doivent être injectées dans deux sites différenciés.

Les sites d'injection doivent être alternés. Chaque nouvelle injection doit être pratiquée à au moins 2,5 cm de distance du site précédent et en aucun cas sur une zone sensiblement, présentant une ecchymose, une rougeur ou une induration.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

CECI EST UN MEDICAMENT

- Un médicament est un produit mais pas comme les autres.
- Un médicament est un produit qui agit sur votre santé et sa consommation non-conforme aux prescriptions vous expose à un danger.
- Respectez rigoureusement l'ordonnance de votre médecin et le mode d'emploi qu'il vous a prescrit, suivez les conseils de votre pharmacien.
- Votre médecin et votre pharmacien connaissent le médicament, ses indications et ses contre-indications.
- N'arrêtez pas de votre propre initiative le traitement durant la période prescrite.
- N'en reprenez pas, n'augmentez pas les doses sans consulter votre médecin.

NE PAS UTILISER CE MEDICAMENT SI :

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE ENDOMMAGÉE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE OUVERTE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE EXPÉDIEE

LA TROUVEZ DANS UNE BOITE DÉCHIRÉE