

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

MYLOTARG 5 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion gemtuzumab ozogamicine

▼ 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.

Veuillez 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 ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin 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 MYLOTARG et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir MYLOTARG
3. Comment MYLOTARG sera-t-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver MYLOTARG
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que MYLOTARG et dans quels cas est-il utilisé

MYLOTARG contient la substance active gemtuzumab ozogamicine, un médicament anticancéreux, constitué d'un anticorps monoclonal lié à une substance destinée à tuer les cellules cancéreuses. Cette substance est délivrée aux cellules cancéreuses par l'anticorps monoclonal. Un anticorps monoclonal est une protéine qui reconnaît certaines cellules cancéreuses.

MYLOTARG est utilisé pour traiter un certain type de cancer appelé « leucémie aiguë myéloïde » (LAM) au cours duquel la moelle osseuse produit des globules blancs anormaux. MYLOTARG est destiné au traitement de la LAM chez les patients âgés de 15 ans et plus n'ayant pas essayé d'autres traitements. MYLOTARG ne doit pas être utilisé chez les patients présentant un type de cancer appelé « leucémie aiguë promyélocytaire » (LAP).

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir MYLOTARG

Vous ne devez jamais recevoir MYLOTARG si vous :

- êtes allergique au gemtuzumab ozogamicine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Lors de la première administration de ce médicament et tout au long du traitement, prévenez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous :

- **avez ou avez eu des problèmes de foie** : MYLOTARG peut provoquer, pendant ou après le traitement, une maladie potentiellement mortelle appelée maladie veino-occlusive hépatique, au cours de laquelle les vaisseaux sanguins du foie sont endommagés et obstrués par des caillots sanguins, pouvant inclure rétention de liquide, prise de poids rapide, augmentation de la taille du foie (pouvant être douloureuse) et ascite (accumulation excessive de liquide dans la cavité abdominale).

- **réaction allergique** : produisez un sifflement aigu lorsque vous respirez (respiration sifflante), avez des difficultés pour respirer, présentez un essoufflement ou une toux avec ou sans expectorations, urticaire, démangeaisons, gonflement, ou sensation de fièvre ou de frissons (signes d'une réaction liée à la perfusion) pendant ou juste après la perfusion de MYLOTARG.
- **infection** : avez ou pensez avoir une infection, des frissons ou des tremblements, une sensation de chaleur, ou de la fièvre. Certaines infections peuvent être graves et potentiellement mortelles.
- **saignement** : présentez des saignements inhabituels, saignez des gencives, avez tendance à avoir des bleus facilement ou saignez du nez régulièrement.
- **anémie** : souffrez de maux de tête, de fatigue, de sensations vertigineuses ou de pâleur.
- **réaction liée à la perfusion** : présentez, pendant ou juste après la perfusion de MYLOTARG, des symptômes tels que sensations vertigineuses, diminution de la production d'urine, confusion, vomissements, nausées, gonflement, essoufflement ou troubles du rythme cardiaque (il peut s'agir d'une complication potentiellement mortelle appelée « syndrome de lyse tumorale »).

Enfants et adolescents

MYLOTARG ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 15 ans en raison des données limitées disponibles pour cette population.

Autres médicaments et MYLOTARG

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela inclut les médicaments obtenus sans ordonnance et les médicaments à base de plantes.

Grossesse, allaitement et fertilité

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 recevoir ce médicament.

Vous devez éviter de débuter une grossesse ou de concevoir un enfant. Les femmes doivent utiliser 2 méthodes de contraception efficaces durant le traitement et pendant encore 7 mois au moins après la dernière administration du traitement. Les hommes doivent utiliser 2 méthodes de contraception efficaces durant le traitement et pendant encore 4 mois au moins après la dernière administration du traitement. Contactez immédiatement votre médecin si vous ou votre partenaire débutez une grossesse pendant la prise de ce médicament.

Avant le traitement, renseignez-vous au sujet de la préservation de la fertilité.

Si vous avez besoin de recevoir le traitement par MYLOTARG, vous devez interrompre l'allaitement au cours du traitement et pendant encore 1 mois au moins après l'arrêt du traitement. Adressez-vous à votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous présentez une fatigue, des étourdissements ou des maux de tête inhabituels (ce sont des effets indésirables très fréquents de MYLOTARG), vous ne devez ni conduire de véhicules ni utiliser de machines.

MYLOTARG contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose. Il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment MYLOTARG sera-t-il administré

- Un médecin ou un(e) infirmier/ère vous administrera MYLOTARG au moyen d'un « goutte-à-goutte » dans votre veine (perfusion intraveineuse [IV]) progressivement sur 2 heures.
- Votre médecin ou infirmier/ère déterminera la dose appropriée.

- Si vous présentez certains effets indésirables, votre médecin pourra modifier votre dose, interrompre ou arrêter définitivement le traitement par MYLOTARG.
- Votre médecin pourra réduire votre dose en fonction de votre réponse au traitement.
- Pendant le traitement, votre médecin effectuera des analyses de sang afin de contrôler l'apparition d'effets indésirables et votre réponse au traitement.
- Avant de recevoir MYLOTARG, des médicaments vous seront administrés dans le but d'atténuer les symptômes tels que fièvre et frissons, connus comme étant des réactions liées à la perfusion, pendant ou juste après la perfusion de MYLOTARG.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

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.

Certains effets indésirables peuvent être graves et peuvent apparaître pendant ou après le traitement par MYLOTARG. Contactez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants (voir également rubrique 2 « Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir MYLOTARG ? ») :

- **Problèmes de foie**
Avertissez immédiatement votre médecin si vous constatez une prise de poids rapide, une douleur dans le côté supérieur droit de votre abdomen, une accumulation de liquide provoquant un gonflement abdominal. Votre médecin pourra vous prescrire des analyses de sang et pourra détecter des anomalies au niveau des tests de la fonction hépatique, qui pourraient être les signes d'une maladie potentiellement mortelle appelée « maladie veino-occlusive hépatique ».
- **Saignements (signes d'un faible nombre de cellules sanguines appelées « plaquettes »)**
Avertissez immédiatement votre médecin si vous avez une tendance à faire des hématomes (« bleus ») ou saignez du nez régulièrement, ou si vous présentez des selles noires d'aspect goudronneux, une toux sanglante, des expectorations sanglantes, ou des modifications de votre état mental.
- **Infections (signes d'un faible nombre de globules blancs appelés « neutrophiles »)**
Certaines infections peuvent être graves et être dues à des virus, à des bactéries, ou à d'autres causes pouvant être potentiellement mortelles.
- **Complication appelée « syndrome de lyse tumorale »**
Avertissez immédiatement votre médecin si vous présentez des sensations vertigineuses, une diminution de la quantité d'urine éliminée, une confusion, des vomissements, des nausées, un gonflement, un essoufflement ou des troubles du rythme cardiaque.
- **Réactions liées à la perfusion**
Les médicaments de ce type (anticorps monoclonaux) peuvent provoquer des réactions liées à la perfusion telles que éruption cutanée, essoufflement, difficultés pour respirer, oppression dans la poitrine, frissons ou fièvre, douleurs au niveau du dos.

Les autres effets indésirables peuvent comprendre :

Très fréquent (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- Infections (y compris infections graves)
- Nombre réduit de plaquettes sanguines (cellules favorisant la coagulation du sang)

- Nombre réduit de globules blancs, pouvant entraîner une faiblesse généralisée et une tendance au développement d'infections
- Nombre réduit de globules rouges (anémie), pouvant entraîner une fatigue et un essoufflement
- Taux élevé de sucre dans le sang
- Appétit diminué
- Maux de tête
- Rythme cardiaque rapide
- Saignements
- Tension artérielle basse (hypotension)
- Hypertension
- Essoufflement
- Vomissements
- Diarrhée
- Douleurs abdominales
- Nausées (envie de vomir).
- Inflammation de la bouche
- Constipation
- Anomalies des tests de la fonction hépatique (pouvant être des indicateurs de lésion au niveau du foie)
- Éruption cutanée
- Fièvre
- Œdème (excès de liquide dans les tissus corporels, provoquant un gonflement des mains et des pieds)
- Fatigue
- Frissons
- Modifications des taux de différentes enzymes dans le sang (pouvant ressortir de vos analyses de sang)
- Temps de coagulation prolongé
- Taux élevé d'acide urique dans le sang

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Signes d'une réaction liée à la perfusion, tels que éruption cutanée, essoufflement, difficultés pour respirer, oppression dans la poitrine, frissons ou fièvre, douleurs au niveau du dos pendant ou après la perfusion de MYLOTARG.
- Signes d'augmentation du volume du foie (hépatomégalie), tel qu'un ventre volumineux
- Fonction hépatique anormale
- Accumulation d'une quantité excessive de liquide dans l'abdomen/l'estomac
- Indigestion
- Inflammation de l'œsophage (tube de déglutition)
- Maladie veino occlusive hépatique (VOD), qui inclut des signes d'augmentation du volume du foie, une douleur au côté supérieur droit du ventre, un jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, une accumulation de liquide dans l'abdomen, une prise de poids, des tests hépatiques sanguins anormaux.
- Jaunissement de la peau ou du blanc des yeux provoqué par des problèmes de foie ou de sang (ictère).
- Rougeur de la peau
- Démangeaisons
- Défaillance d'un organe

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Insuffisance hépatique
- Syndrome de Budd-Chiari, qui inclut une douleur dans le côté supérieur droit du ventre, un foie anormalement volumineux et/ou une accumulation de liquide dans le ventre accompagnée de caillots de sang dans le foie. Les symptômes peuvent également inclure un malaise (nausées) et/ou des vomissements.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- Pneumonie interstitielle (inflammation des poumons entraînant de la toux et des difficultés respiratoires).
- Inflammation de l'intestin en association avec un faible nombre de globules blancs.
- Inflammation de la vessie entraînant des saignements de la vessie.

Déclaration des effets secondaires

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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration** décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver MYLOTARG

MYLOTARG sera conservé par les professionnels de santé à l'hôpital ou à la clinique.

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 la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacon non ouvert : à conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

Solution reconstituée et diluée : conserver les solutions de MYLOTARG reconstituées et diluées à l'abri de la lumière. Les solutions doivent être utilisées immédiatement. Ne pas congeler la solution reconstituée ou diluée.

En cas d'utilisation non immédiate :

- Après reconstitution, le flacon d'origine peut être conservé jusqu'à 16 heures au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) ou jusqu'à 3 heures à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C).
- La solution diluée peut être conservée jusqu'à 18 heures au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) et jusqu'à 6 heures à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C). La durée autorisée à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) comprend le temps requis pour la préparation de la solution diluée, l'équilibrage, si nécessaire, et l'administration. La durée maximale entre la préparation de la solution diluée et son administration ne doit pas dépasser 24 heures.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez la présence de particules ou une coloration anormale avant l'administration.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient MYLOTARG

- La substance active est le gemtuzumab ozogamicine.
- Chaque flacon contient 5 mg de gemtuzumab ozogamicine.
- Après reconstitution, chaque ml de solution concentrée contient 1 mg/ml de gemtuzumab ozogamicine.

- Les autres composants sont : dextran 40, saccharose, chlorure de sodium, phosphate monosodique monohydraté, phosphate disodique anhydre. Voir rubrique 2, « MYLOTARG contient du sodium ».

Comment se présente MYLOTARG et contenu de l’emballage extérieur

MYLOTARG est une poudre pour solution à diluer pour perfusion. Il se présente sous forme de poudre de couleur blanche à blanc cassé, libre ou sous forme agglomérée.

Chaque boîte contient 1 flacon en verre, de couleur ambre, muni d’un bouchon en caoutchouc et d’une bague de sertissage avec capsule « flip-off ».

Titulaire de l’autorisation de mise sur le marché

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgique

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> Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

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

Utiliser une technique aseptique appropriée lors des procédures de reconstitution et de dilution. MYLOTARG est sensible à la lumière et doit être protégé des rayons ultraviolets au cours de la reconstitution, de la dilution et de l'administration du traitement.

Reconstitution

- Calculer la dose (en mg) de MYLOTARG nécessaire.
- Avant de procéder à la reconstitution, patienter environ 5 minutes pour permettre aux flacons

d'atteindre la température ambiante (ne dépassant pas 30 °C). Reconstituer chaque flacon de 5 mg à l'aide de 5 ml d'eau pour préparations injectables, afin d'obtenir une solution à usage unique de 1 mg/ml de gentuzumab ozogamicine.

- Remuer doucement le flacon pour faciliter la dissolution. Ne pas secouer.
- Inspecter visuellement la solution reconstituée en vue de détecter toute particule ou coloration anormale. La solution reconstituée peut contenir de petites particules blanches à blanc cassé, opaques à translucides et amorphes à d'aspect fibreux.
- MYLOTARG ne contient aucun conservateur bactériostatique. Si la solution reconstituée ne peut pas être utilisée immédiatement, elle doit être conservée dans le flacon d'origine, pendant 16 heures maximum, au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C), ou pendant 3 heures maximum à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C). À conserver à l'abri de la lumière et ne pas congeler.

Dilution

- Calculer le volume requis de solution reconstituée nécessaire pour obtenir le dosage approprié, en fonction de la surface corporelle du patient. Prélever cette quantité du/des flacon(s) à l'aide d'une seringue. Les flacons de MYLOTARG contiennent 5 mg de médicament, sans surremplissage. Une fois reconstituée à la concentration de 1 mg/ml comme indiqué, la quantité extractible du flacon est de 4,5 mg (4,5 ml). À conserver à l'abri de la lumière. Toute solution reconstituée non utilisée doit être jetée.
- Les doses doivent être mélangées en vue d'obtenir une concentration comprise entre 0,075 mg/ml et 0,234 mg/ml, conformément aux instructions suivantes :
 - Les doses inférieures à 3,9 mg doivent être préparées en vue de l'administration à l'aide d'une seringue. Ajouter la solution reconstituée de MYLOTARG dans une seringue avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), jusqu'à l'obtention d'une concentration finale comprise entre 0,075 mg/ml et 0,234 mg/ml. À conserver à l'abri de la lumière.
 - Les doses supérieures ou égales à 3,9 mg doivent être diluées dans une seringue ou une poche IV dans un volume approprié de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), en vue d'obtenir une concentration finale comprise entre 0,075 mg/ml et 0,234 mg/ml. À conserver à l'abri de la lumière.
- Retourner doucement le récipient pour perfusion afin de mélanger la solution diluée. Ne pas secouer.
- Après la dilution avec la solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), la solution de MYLOTARG doit être perfusée immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, la solution diluée peut être conservée jusqu'à 18 heures au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) et jusqu'à 6 heures à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C). La durée autorisée à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) comprend le temps requis pour la préparation de la solution diluée, l'équilibrage, si nécessaire, et l'administration au patient. La durée maximale entre la préparation de la solution diluée et son administration ne doit pas dépasser 24 heures. À conserver à l'abri de la lumière et ne pas congeler.
- Il est recommandé d'utiliser un récipient pour perfusion constitué de polychlorure de vinyle (PVC) avec DEHP, d'éthylène-acétate de vinyle (EVA) ou de polyoléfine (polypropylène et/ou polyéthylène).

Administration

- Il est nécessaire de procéder à une filtration de la solution diluée. Un filtre en ligne à base de polyéthersulfone (PES), à faible liaison aux protéines de 0,2 micron, doit être utilisé pour la perfusion de MYLOTARG.
- L'administration des doses par seringue doit être effectuée via des lignes de perfusion de petit diamètre (micrométrique) avec un filtre à base de polyéthersulfone (PES) en ligne, à faible liaison aux protéines de 0,2 micron.
- Pendant la perfusion, la poche à perfusion ou les seringues doivent être conservées à l'abri de la lumière à l'aide d'une couverture occultante (bloquant les rayons ultraviolets). Il n'est pas nécessaire de conserver la tubulure de perfusion à l'abri de la lumière.
- Perfuser la solution diluée pendant 2 heures. La perfusion doit être terminée avant la fin de la durée de conservation autorisée de 6 heures de la solution diluée à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C).
- L'utilisation de tubulures de perfusion constituées de PVC (avec ou sans DEHP), de polyuréthane ou de polyéthylène est recommandée.

Ne pas mélanger ou administrer MYLOTARG en perfusion avec d'autres médicaments.

Élimination

- Les procédures d'élimination des déchets toxiques prescrites pour les médicaments anticancéreux doivent être utilisées.