

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

BESPONSA 1 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion inotuzumab ozogamicine

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, 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 BESPONSA et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir BESPONSA
3. Comment BESPONSA est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver BESPONSA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

La substance active de BESPONSA est l'inotuzumab ozogamicine. Celle-ci appartient à un groupe de médicaments qui ciblent les cellules cancéreuses. Ces médicaments sont appelés agents antinéoplasiques.

BESPONSA est utilisé pour traiter les patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique. Une leucémie aiguë lymphoblastique est un cancer du sang caractérisé par un nombre trop élevé de globules blancs. BESPONSA est destiné au traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique chez les patients adultes ayant testé d'autres traitements auparavant et chez lesquels ces traitements ont échoué.

BESPONSA agit en se liant aux cellules porteuses d'une protéine appelée CD22. Les cellules leucémiques lymphoblastiques possèdent cette protéine. Une fois lié à ces cellules leucémiques lymphoblastiques, le médicament libère une substance dans les cellules qui interfère avec l'ADN des cellules et finit par les éliminer.

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

N'utilisez jamais BESPONSA si vous

- êtes allergique à l'inotuzumab ozogamicine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- avez eu précédemment une maladie veino-occlusive (une maladie au cours de laquelle les vaisseaux sanguins du foie sont endommagés et bloqués par des caillots sanguins) ayant été confirmée ou avez une maladie veino-occlusive évolutive ;
- avez une maladie hépatique évolutive grave, par ex., une cirrhose (une maladie au cours de laquelle le foie ne fonctionne pas correctement en raison de dommages à long terme), une hyperplasie régénérative nodulaire (une maladie accompagnée de signes et symptômes d'hypertension portale pouvant être provoquée par l'utilisation chronique de médicaments), une hépatite active (une maladie qui se caractérise par une inflammation du foie).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir BESPONSA si vous :

- avez des antécédents de troubles ou de maladies du foie, ou si vous présentez des signes ou symptômes d'une maladie grave appelée maladie veino-occlusive hépatique, une maladie au cours de laquelle les vaisseaux sanguins du foie sont endommagés et bloqués par des caillots sanguins. Une maladie veino-occlusive peut être mortelle et elle est associée à une prise de poids rapide, des douleurs au niveau du côté supérieur droit de votre abdomen (ventre), une augmentation de la taille du foie, une accumulation de liquides provoquant un gonflement abdominal, et des analyses de sang présentant des augmentations de la bilirubine et/ou des enzymes hépatiques (ce qui peut se traduire par un jaunissement de la peau ou des yeux). Cette maladie peut apparaître au cours du traitement par BESPONSA ou après un traitement ultérieur par greffe de cellules souches. Une greffe de cellules souches est une procédure permettant de transplanter les cellules souches (cellules qui se transforment en nouvelles cellules sanguines) d'une autre personne dans votre circulation sanguine. Cette procédure peut avoir lieu si votre maladie répond complètement au traitement ;
- présentez des signes ou symptômes d'un faible nombre de cellules sanguines connues sous le nom de « neutrophiles » (parfois accompagné de fièvre), de globules rouges, de globules blancs, de lymphocytes, ou d'un faible nombre de composants sanguins connus sous le nom de « plaquettes » ; ces signes et symptômes incluent l'apparition d'une infection ou d'une fièvre, ou une tendance à faire des hématomes (« bleus »), ou à saigner du nez fréquemment ;
- présentez des signes ou symptômes de réaction liée à la perfusion, telle que fièvre et frissons ou problèmes respiratoires pendant ou peu après la perfusion de BESPONSA ;
- présentez des signes ou symptômes d'un syndrome de lyse tumorale, pouvant être associé à des symptômes au niveau de l'estomac et des intestins (par ex. nausées, vomissements, diarrhée), du cœur (par ex. modification du rythme cardiaque), des reins (par ex. diminution du volume des urines, présence de sang dans les urines) et des nerfs et des muscles (par ex. spasmes, faiblesse et crampes musculaires) pendant ou peu après la perfusion de BESPONSA ;
- avez des antécédents ou une tendance à présenter un allongement de l'intervalle QT (une modification de l'activité électrique du cœur pouvant provoquer des rythmes cardiaques irréguliers graves), prenez des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, et/ou présentez des taux d'électrolytes anormaux (par ex. calcium, magnésium, potassium) ;
- présentez des élévations des enzymes amylase et lipase, pouvant être le signe de problèmes avec votre pancréas ou votre foie et vésicule biliaire ou voies biliaires.

Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous tombez enceinte pendant la période de traitement par BESPONSA et pendant les 8 mois suivant la fin du traitement.

Votre médecin demandera des analyses de sang régulières pour surveiller votre numération sanguine pendant le traitement par BESPONSA. Voir également rubrique 4.

Pendant le traitement, en particulier durant les premiers jours après le début du traitement, votre taux de globules blancs peut être sévèrement diminué (neutropénie), ce qui peut s'accompagner de fièvre (neutropénie fébrile).

Pendant le traitement, en particulier durant les premiers jours après le début du traitement, vos enzymes hépatiques peuvent être augmentées. Votre médecin demandera des analyses de sang régulières pour surveiller vos enzymes hépatiques pendant le traitement par BESPONSA.

Le traitement par BESPONSA peut allonger l'intervalle QT (une modification de l'activité électrique du cœur pouvant conduire à de graves irrégularités du rythme cardiaque). Votre médecin demandera un électrocardiogramme (ECG) et des analyses de sang pour mesurer les électrolytes (ex. calcium, magnésium, potassium) avant la première dose de BESPONSA et répéter ces analyses pendant le traitement. Voir également rubrique 4.

Votre médecin surveillera également les signes et symptômes du syndrome de lyse tumorale après l'administration de BESPONSA. Voir également rubrique 4.

Enfants et adolescents

BESPONSA ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans car aucune donnée n'est disponible pour cette population.

Autres médicaments et BESPONSA

Informez votre médecin ou pharmacien 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 infirmier/ère avant de prendre ce médicament.

Contraception

Vous devez éviter de tomber enceinte ou de concevoir un enfant. Les femmes doivent utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement et pendant encore 8 mois au minimum après la dernière administration du traitement. Les hommes doivent utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement et pendant encore 5 mois au minimum après la dernière administration du traitement.

Grossesse

Les effets de BESPONSA chez la femme enceinte ne sont pas connus mais, étant donné son mécanisme d'action, BESPONSA peut nuire à votre enfant à naître. Vous ne devez pas utiliser BESPONSA pendant la grossesse, à moins que votre médecin ne pense qu'il s'agit du médicament le plus approprié pour vous.

Contactez immédiatement votre médecin si vous ou votre partenaire tombez enceinte pendant la période de traitement par ce médicament.

Fertilité

Avant le traitement, les hommes et les femmes doivent se renseigner au sujet de la préservation de la fertilité.

Allaitement

Si vous avez besoin de recevoir le traitement par BESPONSA, vous devez interrompre l'allaitement au cours du traitement et pendant au moins 2 mois après l'arrêt du traitement. Adressez-vous à votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous vous sentez inhabituellement fatigué(e) (il s'agit d'un effet indésirable très fréquent de BESPONSA), vous ne devez ni conduire de véhicules ni utiliser de machines.

BESPONSA contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium pour 1 mg d'inotuzumab ozogamicine, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment BESPONSA est-il administré

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Comment BESPONSA est-il administré ?

- Votre médecin déterminera la dose appropriée.
- Un médecin ou un infirmier/ère vous administrera BESPONSA au moyen d'un « goutte-à-goutte » dans votre veine (perfusion intraveineuse) qui durera 1 heure.
- Chaque dose est administrée une fois par semaine et chaque cycle de traitement correspond à 3 doses.
- Si le médicament fonctionne correctement et que vous devez bénéficier d'une greffe de cellules souches (voir rubrique 2), il est possible que vous receviez 2 cycles ou 3 cycles de traitement, au maximum.
- Si le médicament fonctionne correctement mais que vous ne devez pas bénéficier d'une greffe de cellules souches (voir rubrique 2), il est possible que vous receviez jusqu'à 6 cycles de traitement, au maximum.
- Si vous ne répondez pas au médicament au cours de 3 cycles, votre traitement sera arrêté.
- Si vous présentez certains effets indésirables, votre médecin pourra modifier votre dose, interrompre ou arrêter définitivement le traitement par BESPONSA.
- 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.

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

Médicaments administrés avant le traitement par BESPONSA

Avant votre traitement par BESPONSA, vous recevrez d'autres médicaments (prémédications) pour aider à diminuer les réactions à la perfusion et les autres effets indésirables possibles. Ces médicaments peuvent inclure des corticoïdes (par ex. dexaméthasone), des antipyrétiques (médicaments pour réduire la fièvre) et des antihistaminiques (médicaments pour réduire les réactions allergiques).

Avant votre traitement par BESPONSA, il est possible que des médicaments vous soient administrés et que vous ayez besoin d'être hydraté(e) afin d'empêcher l'apparition d'un syndrome de lyse tumorale. Le syndrome de lyse tumorale est associé à divers symptômes au niveau de l'estomac et des intestins (par ex. nausées, vomissements, diarrhée), du cœur (par ex. modifications du rythme cardiaque), des reins (par ex. diminution de la production d'urine, présence de sang dans les urines), des nerfs et des muscles (par ex. spasmes, faiblesse, crampes musculaires).

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 de ces effets indésirables peuvent être graves.

Informez votre médecin immédiatement si vous présentez des signes ou symptômes de l'un des effets indésirables graves suivants :

- réaction liée à la perfusion (voir rubrique 2) ; les signes et symptômes comprennent fièvre et frissons ou problèmes respiratoires pendant ou peu après la perfusion de BESPONSA.
- maladie veino-occlusive hépatique (voir rubrique 2) ; les signes et symptômes comportent une rapide prise de poids, une douleur du côté supérieur droit de l'abdomen, une augmentation de la taille du foie, une accumulation de liquide provoquant un gonflement abdominal et des augmentations de la bilirubine et/ou des enzymes hépatiques (ce qui peut se traduire par un jaunissement de la peau ou des yeux).
- faible nombre de cellules sanguines connues sous le nom de « neutrophiles », (parfois accompagné de fièvre), de globules rouges, de globules blancs, de lymphocytes, ou faible nombre de composants sanguins connus sous le nom de « plaquettes » (voir rubrique 2) ; les signes et symptômes comprennent le développement d'une infection, de la fièvre, une tendance à avoir des bleus plus facilement ou à saigner du nez régulièrement.
- syndrome de lyse tumorale (voir rubrique 2) ; il peut être associé à divers symptômes dans l'estomac et les intestins (par ex. nausées, vomissements, diarrhée), le cœur (par ex. modifications du rythme), les reins (par ex. urine diminuée, sang dans l'urine), les nerfs et les muscles (par ex. spasmes musculaires, faiblesse, crampes).
- allongement de l'intervalle QT (voir rubrique 2) ; les signes et symptômes comprennent une modification de l'activité électrique du cœur pouvant conduire à de graves irrégularités du rythme cardiaque. Demandez à votre médecin si vous présentez des symptômes tels que des vertiges, étourdissement ou évanouissement.

Les autres effets indésirables peuvent comprendre :

Très fréquent : pouvant affecter plus de 1 personne sur 10

- Infections
- Nombre réduit de globules blancs, pouvant entraîner une faiblesse généralisée et une tendance au développement d'infections
- Nombre réduit de lymphocytes (un type de globules blancs), pouvant entraîner une tendance au développement d'infections
- Nombre réduit de globules rouges, pouvant entraîner une fatigue et un essoufflement
- Appétit diminué
- Maux de tête
- Saignements
- Douleurs abdominales
- Vomissements
- Diarrhée
- Nausées
- Inflammation de la bouche
- Constipation
- Taux de bilirubine augmenté, pouvant entraîner une coloration jaune de la peau, des yeux et des autres tissus
- Fièvre
- Frissons
- Fatigue
- Concentrations élevées d'enzymes hépatiques (pouvant constituer des indicateurs d'atteinte hépatique) dans le sang

Fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- Réduction du nombre de différents types de cellules sanguines
- Excès d'acide urique dans le sang
- Accumulation d'une quantité excessive de liquide dans l'abdomen
- Gonflement de l'abdomen
- Modifications du rythme cardiaque (pouvant apparaître sur l'électrocardiogramme)
- Taux anormalement élevé d'amylase (une enzyme nécessaire à la digestion et à la conversion de l'amidon en sucre) dans le sang
- Taux anormalement élevé de lipase (une enzyme nécessaire dans le traitement des graisses alimentaires) dans le sang
- Hypersensibilité

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 BESPONSA

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.

Flacons non ouverts :

- À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
- À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.
- Ne pas congeler.

Solution reconstituée :

- À utiliser immédiatement ou à conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant 4 heures au maximum.
- À conserver à l'abri de la lumière.
- Ne pas congeler.

Solution diluée :

- À utiliser immédiatement ou à conserver à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C) ou au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Le délai maximal entre la reconstitution et la fin de l'administration doit être ≤ 8 heures, avec ≤ 4 heures entre la reconstitution et la dilution.
- À conserver à l'abri de la lumière.
- Ne pas congeler.

Avant l'administration, ce médicament doit être contrôlé visuellement afin de vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. En cas de présence de particules ou de coloration anormale, le produit ne doit pas être utilisé.

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 BESPONSA

- La substance active est l'inotuzumab ozogamicine. Chaque flacon contient 1 mg d'inotuzumab ozogamicine. Après reconstitution, 1 ml de solution contient 0,25 mg d'inotuzumab ozogamicine.
- Les autres composants sont le saccharose, le polysorbate 80, le chlorure de sodium et la trométhamine (voir rubrique 2).

Comment se présente BESPONSA et contenu de l'emballage extérieur

BESPONSA est une poudre pour solution à diluer pour perfusion (poudre pour solution à diluer).
Chaque boîte de BESPONSA contient :

- 1 flacon de verre contenant une poudre lyophilisée de couleur blanche à blanc cassé, libre ou sous forme agglomérée.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

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

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. Pour des informations complètes sur la posologie et les adaptations posologiques voir le Résumé des Caractéristiques du Produit.

Mode d'administration

BESPONSA est destiné à une administration intraveineuse. La perfusion doit être administrée en 1 heure.

Ne pas administrer BESPONSA en injection rapide ou bolus intraveineux.

BESPONSA doit être reconstitué puis dilué avant l'administration.

L'administration de BESPONSA doit être effectuée par cycles de 3 à 4 semaines.

Pour les patients devant bénéficier d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), la durée de traitement recommandée s'étend sur 2 cycles. Un troisième cycle peut être envisagé pour les patients qui n'obtiennent pas une RC/RCh et une négativité de la MRD après 2 cycles. Pour les patients ne devant pas bénéficier d'une GCSH, 6 cycles au maximum peuvent être administrés. Tout patient n'obtenant pas de RC/RCh au cours de 3 cycles doit interrompre le traitement (voir rubrique 4.2 du Résumé des Caractéristiques du Produit).

Le tableau ci-dessous présente les schémas posologiques recommandés.

Pour le premier cycle, la dose totale recommandée pour tous les patients est de 1,8 mg/m² par cycle, administrée en 3 doses fractionnées les Jours 1 (0,8 mg/m²), 8 (0,5 mg/m²) et 15 (0,5 mg/m²). Le Cycle 1 s'étend sur 3 semaines mais cette durée peut être étendue à 4 semaines si le patient obtient une RC ou RCh, et/ou pour permettre une résolution de la toxicité.

Pour les cycles suivants, la dose totale recommandée est de 1,5 mg/m² par cycle, administrée en 3 doses fractionnées les Jours 1 (0,5 mg/m²), 8 (0,5 mg/m²) et 15 (0,5 mg/m²) pour les patients obtenant une RC/RCh ou de 1,8 mg/m² par cycle administrée en 3 doses fractionnées aux Jours 1 (0,8 mg/m²), 8 (0,5 mg/m²) et 15 (0,5 mg/m²) pour les patients n'obtenant pas une RC/RCh. Les cycles suivants durent 4 semaines.

Schéma posologique pour le Cycle 1 et les cycles suivants en fonction de la réponse au traitement			
	Jour 1	Jour 8 ^a	Jour 15 ^a
Schéma posologique pour le Cycle 1			
Tous les patients :			
Dose (mg/m ²)	0,8	0,5	0,5
Durée du cycle	21 jours ^b		
Schéma posologique pour les cycles suivants en fonction de la réponse au traitement			
Patients ayant obtenu une RC ^c ou une RCh ^d :			
Dose (mg/m ²)	0,5	0,5	0,5
Durée du cycle	28 jours ^e		
Patients n'ayant pas obtenu une RC ^c ou une RCh ^d :			
Dose (mg/m ²)	0,8	0,5	0,5
Durée du cycle	28 jours ^e		

Abréviations : NAN = numération absolue des neutrophiles ; RC = rémission complète ; RCh = rémission complète avec récupération hématologique partielle.

^a +/- 2 jours (respecter un intervalle d'au moins 6 jours entre les doses).

-
- ^b Pour les patients obtenant une RC/RCh, et/ou pour permettre une résolution de la toxicité, la durée du cycle peut être étendue jusqu'à 28 jours (c.-à-d., un intervalle sans traitement de 7 jours débutant le Jour 21).
- ^c La RC est définie comme < 5 % de blastes médullaires et l'absence de blastes leucémiques dans le sang périphérique, la récupération complète des numérations sanguines périphériques (plaquettes $\geq 100 \times 10^9/l$ et NAN $\geq 1 \times 10^9/l$) et la résolution de toutes les atteintes extramédullaires.
- ^d La RCh est définie comme < 5 % de blastes médullaires et l'absence de blastes leucémiques dans le sang périphérique, la récupération incomplète des numérations sanguines périphériques (plaquettes $< 100 \times 10^9/l$ et/ou NAN $< 1 \times 10^9/l$) et la résolution de toutes les atteintes extramédullaires.
- ^e Intervalle sans traitement de 7 jours débutant le Jour 21.

Instructions concernant la reconstitution, la dilution et l'administration

Utiliser une technique aseptique appropriée lors des procédures de reconstitution et de dilution. L'inotuzumab ozogamicine (dont la densité est de 1,02 g/ml à 20 °C) est sensible à la lumière et doit être protégée des rayons ultraviolets au cours de la reconstitution, de la dilution et de l'administration du traitement.

Le délai maximal entre la reconstitution et la fin de l'administration doit être ≤ 8 heures, avec ≤ 4 heures entre la reconstitution et la dilution.

Reconstitution :

- Calculer la dose (en mg) et le nombre de flacons de BESPONSA nécessaires.
- Reconstituer chaque flacon de 1 mg à l'aide de 4 ml d'eau pour préparations injectables, afin d'obtenir une solution à usage unique de 0,25 mg/ml de BESPONSA.
- 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 doit être limpide à légèrement trouble, incolore et essentiellement exempte de particules visibles. Si observation de particules ou coloration, ne pas utiliser la solution.
- BESPONSA ne contient aucun conservateur bactériostatique. La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement. Si la solution reconstituée ne peut pas être utilisée immédiatement, elle doit être conservée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant 4 heures au maximum. 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. À conserver à l'abri de la lumière. Toute solution reconstituée non utilisée doit être jetée.
- Ajouter la solution reconstituée dans un récipient pour perfusion avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), jusqu'à l'obtention d'un volume nominal total de 50 ml. La concentration finale doit être comprise entre 0,01 et 0,1 mg/ml. À conserver à l'abri de la lumière. Il est recommandé d'utiliser un récipient pour perfusion constitué de polychlorure de vinyle (PVC) (avec di-2-éthylhexylphtalate [DEHP] ou sans DEHP), de polyoléfine (polypropylène et/ou polyéthylène) ou d'éthylène-acétate de vinyle (EVA).
- Retourner doucement le récipient pour perfusion afin de mélanger la solution diluée. Ne pas secouer.
- La solution diluée doit être utilisée immédiatement, conservée à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C) ou au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Le délai maximal entre la reconstitution et la fin de l'administration doit être ≤ 8 heures, avec ≤ 4 heures entre la reconstitution et la dilution. À conserver à l'abri de la lumière et ne pas congeler.

Administration :

- Si la solution diluée est conservée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C), il faut la laisser revenir à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C) pendant environ 1 heure avant de l'administrer.
- Il n'est pas nécessaire de procéder à une filtration de la solution diluée. Néanmoins, si la solution diluée doit subir une filtration, l'utilisation de filtres à base de polyéthersulfone (PES), de polyfluorure de vinylidène (PVDF) ou de polysulfone hydrophile (HPS) est recommandée. Ne pas utiliser de filtres composés de nylon ou d'un mélange d'esters de cellulose (MCE).
- Conserver la poche intraveineuse à l'abri de la lumière à l'aide d'un revêtement bloquant le passage de la lumière ultraviolette (c.-à-d., poches de couleur ambrée, marron foncé ou verte, ou feuille d'aluminium) au cours de la perfusion. Il n'est pas nécessaire de conserver la tubulure de perfusion à l'abri de la lumière.
- Perfuser la solution diluée pendant 1 heure à un débit de 50 ml/h à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C). À conserver à l'abri de la lumière. L'utilisation de tubulures de perfusion constituées de PVC (avec ou sans DEHP), de polyoléfine (polypropylène et/ou polyéthylène) ou de polybutadiène est recommandée.

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

Les durées et conditions de conservation relatives à la reconstitution, la dilution et l'administration de BESPONSA sont présentées ci-dessous.

Durées et conditions de conservation relatives à la solution de BESPONSA reconstituée et diluée.

← Délai maximal entre la reconstitution et la fin de l'administration ≤ 8 heures ^a →		
Solution reconstituée	Solution diluée	
	Après le début de la dilution	Administration
Utiliser la solution reconstituée immédiatement ou après l'avoir conservée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant 4 heures au maximum. À conserver à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.	Utiliser la solution diluée immédiatement ou après l'avoir conservée à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C) ou au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Le délai maximal entre la reconstitution et la fin de l'administration doit être ≤ 8 heures, avec ≤ 4 heures entre la reconstitution et la dilution. À conserver à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.	Si la solution diluée est conservée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C), la laisser revenir à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C) pendant 1 heure environ avant l'administration. Administrer la solution diluée par perfusion de 1 heure à un débit de 50 ml/h à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C). À conserver à l'abri de la lumière.

^a Avec ≤ 4 heures entre la reconstitution et la dilution.

Conditions et durée de conservation

Flacons non ouverts

5 ans.

Solution reconstituée

BESPONSA ne contient aucun conservateur bactériostatique. La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement. Si la solution reconstituée ne peut pas être utilisée immédiatement, elle doit être conservée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) jusqu'à 4 heures. À conserver à l'abri de la lumière et ne pas congeler.

Solution diluée

La solution diluée doit être utilisée immédiatement ou conservée à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C) ou au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Le délai maximal entre la reconstitution et la fin de l'administration doit être ≤ 8 heures, avec ≤ 4 heures entre la reconstitution et la dilution. À conserver à l'abri de la lumière et ne pas congeler.