

ANNEXE III
RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
ET NOTICE

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Medicaments contenant du Dexrazoxane (voir Annexe I) 500 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion.

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

[A compléter au niveau national]

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

[A compléter au niveau national]

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de la cardiotoxicité chronique cumulative causée par l'administration de doxorubicine ou d'épirubicine chez des patients adultes atteints d'un cancer du sein avancé et/ou métastatique ayant déjà reçu une dose cumulée antérieure de 300 mg/m² de doxorubicine ou de 540 mg/m² d'épirubicine, lorsqu'un autre traitement par une anthracycline est nécessaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

{Nom (de fantaisie)} doit être administré en perfusion intraveineuse brève (15 minutes), environ 30 minutes avant l'administration de l'anthracycline, à une dose égale à 10 fois celle de l'équivalent doxorubicine ou 10 fois celle de l'équivalent de l'épirubicine.

La dose recommandée de {Nom (de fantaisie)} est donc de 500 mg/m² lorsque le schéma posologique habituel de 50 mg/m² de doxorubicine est utilisé ou de 600 mg/m² lorsque le schéma posologique habituel de 60 mg/m² d'épirubicine est utilisé.

Population pédiatrique

{Nom (de fantaisie)} est contre-indiqué chez les enfants et adolescents jusqu'à 18 ans (voir rubrique 4.3).

Insuffisance rénale

Chez les insuffisants rénaux modérés à graves (clairance de la créatinine < 40 ml/min), la dose de dexrazoxane doit être réduite de 50 %.

Insuffisance hépatique

Le rapport de doses doit être conservé ; si la dose d'anthracycline est diminuée, la dose de dexrazoxane doit être diminuée en conséquence.

Mode d'administration

Voie intraveineuse.

Pour les instructions concernant la reconstitution et la dilution du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

- Chez les enfants et les adolescents jusqu'à 18 ans (voir rubriques 4.4 et 4.8)
- Chez les patients hypersensibles au dexrazoxane
- En cas d'allaitement (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une atteinte médullaire pouvant s'ajouter à celle de la chimiothérapie a été rapportée sous {Nom (de fantaisie)} (voir rubrique 4.8). Les nombres de cellules au nadir peuvent être plus faibles chez les patients traités par le dexrazoxane. Une surveillance hématologique est donc nécessaire. Les leucopénies et les thrombocytopénies sont généralement rapidement régressives à l'arrêt du traitement par {Nom (de fantaisie)} .

A des doses de chimiothérapies élevées, lorsque la dose de {Nom (de fantaisie)} dépasse 1000 mg/m², la dépression médullaire peut augmenter de façon importante.

Le dexrazoxane étant un agent cytotoxique, avec une activité inhibitrice de la topo-isomérase II, l'association du dexrazoxane avec la chimiothérapie peut conduire à un risque accru de second cancer primitif.

Dans les essais cliniques, des cas de seconds cancers primitifs, en particulier des cas de leucémie myéloïde aiguë (LMA) et un syndrome myélodysplasique (SMD), ont été rapportées chez des enfants atteints de la maladie de Hodgkin et de leucémie aiguë lymphoblastique recevant une chimiothérapie associant plusieurs cytotoxiques (par exemple, étoposide, doxorubicine, cyclophosphamide) (voir rubrique 4.8).

Chez des patients adultes atteints d'un cancer du sein, des cas peu fréquents de LMA ont été rapportés après la mise sur le marché (voir rubrique 4.8).

Dans certaines études, le taux de décès a été plus élevé dans les groupes traités par l'association dexrazoxane et chimiothérapie que dans ceux traités par la chimiothérapie seule. On ne peut exclure la participation du dexrazoxane comme facteur favorisant (voir rubrique 5.1).

Une diminution significative du taux de réponse tumorale a été rapportée dans une étude conduite chez des patients atteints d'un cancer du sein avancé traités par la doxorubicine et le dexrazoxane comparativement à des patients traités par la doxorubicine et un placebo. Le dexrazoxane et la doxorubicine étant tous les deux des inhibiteurs de la topo-isomérase, il se peut que le dexrazoxane interfère avec l'efficacité anti-tumorale de la doxorubicine. L'utilisation du dexrazoxane en association avec un traitement adjuvant du cancer du sein ou avec une chimiothérapie à visée curative n'est donc pas recommandée.

La clairance du dexrazoxane et de ses métabolites actifs peut être réduite chez les patients présentant une réduction de la clairance de la créatinine.

Des anomalies hépatiques ont été observées chez des patients traités par {Nom (de fantaisie)} (voir rubrique 4.8).

Le monitoring cardiaque habituel associé au traitement par la doxorubicine ou l'épirubicine doit être poursuivi.

Aucune donnée n'étaye l'administration du dexrazoxane chez les patients ayant eu un infarctus du myocarde au cours des 12 derniers mois, souffrant d'insuffisance cardiaque préexistante (y compris une insuffisance cardiaque clinique suite à un traitement par les anthracyclines), d'angor instable ou de cardiopathie valvulaire symptomatique.

L'association du dexrazoxane avec une chimiothérapie peut entraîner un risque accru de thromboembolie (voir rubrique 4.8).

Le dexrazoxane étant un agent cytotoxique, la contraception chez l'homme doit être poursuivie au moins 3 mois après un traitement par dexrazoxane (voir rubrique 4.6).

Des réactions anaphylactiques incluant angio-œdème, réactions cutanées, bronchospasme, détresse respiratoire, hypotension et perte de conscience ont été observées chez des patients traités par {Nom (de fantaisie)} et anthracyclines (voir rubrique 4.8). Les antécédents d'allergie au dexrazoxane ou au razoxane doivent être soigneusement pris en compte avant l'administration.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

{Nom (de fantaisie)} peut augmenter la toxicité hématologique du traitement par chimiothérapie ou radiothérapie. Une surveillance hématologique régulière est donc nécessaire, notamment au cours des deux premiers cycles du traitement (voir rubrique 4.4).

Le nombre d'études d'interaction avec le dexrazoxane est limité. Les effets sur les enzymes CYP450 ou sur les transporteurs de médicaments n'ont pas été étudiés.

Ne pas mélanger {Nom (de fantaisie)} avec un autre médicament lors de la perfusion.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer/contraception chez les hommes et les femmes

Les hommes et femmes en âge de procréer doivent suivre une contraception efficace pendant le traitement. Le dexrazoxane étant un agent cytotoxique, la contraception chez l'homme doit être poursuivie au moins 3 mois après un traitement par {Nom (de fantaisie)} (voir rubrique 4.4).

Grossesse

Il n'existe pas de données suffisantes concernant l'utilisation du dexrazoxane chez la femme enceinte. Les études chez l'animal ont indiqué des effets embryotoxiques et tératogènes (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel pour l'homme est inconnu. {Nom (de fantaisie)} ne doit pas être administré au cours de la grossesse sauf en cas de nécessité absolue.

Allaitement

Il n'existe pas d'études animales sur le passage de la substance active et/ou de ses métabolites dans le lait maternel. On ne sait pas si le dexrazoxane et/ou ses métabolites passent dans le lait maternel. En raison de la sévérité des effets indésirables potentiels chez les enfants exposés à {Nom (de fantaisie)}, les mères doivent interrompre l'allaitement pendant le traitement par {Nom (de fantaisie)} (voir rubrique 4.3).

Fécondité

Les effets de {Nom (de fantaisie)} sur la fécondité chez l'homme et chez l'animal n'ont pas été étudiés.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les patients doivent être vigilants lorsqu'ils conduisent ou utilisent des machines, s'ils ressentent une fatigue pendant le traitement par {Nom (de fantaisie)} .

4.8 Effets indésirables

{Nom (de fantaisie)} est administré avec une chimiothérapie par anthracyclines et, par conséquent, la contribution relative des anthracyclines et de {Nom (de fantaisie)} dans le profil d'effets indésirables peut ne pas être clair. Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions hématologiques et gastro-entérologiques, principalement une anémie, une leucopénie, des nausées, des vomissements et

une stomatite, ainsi qu'une asthénie et une alopecie. Des effets myélosuppresseurs de {Nom (de fantaisie)} peuvent être ajoutés à ceux de la chimiothérapie (voir rubrique 4.4). Un risque accru de développement de seconds cancers primitifs, particulièrement de leucémies myéloïdes aiguës a été rapporté.

Effets indésirables

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables rapportés lors des études cliniques et après la mise sur le marché. En raison de la nature spontanée des cas rapportés après la mise sur le marché, certains événements sont listés avec une fréquence « indéterminée » s'ils n'étaient pas déjà enregistrés en tant qu'effet indésirable lors des essais cliniques.

Les effets indésirables sont classés par fréquence, suivant un ordre de fréquence décroissant, selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1

Infections et infestations	
Peu fréquent	Infection, sepsis
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)	
Peu fréquent	Leucémie myéloïde aiguë
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Très fréquent	Anémie, leucopénie
Fréquent	Neutropénie, thrombopénie, neutropénie fébrile, granulopénie
Peu fréquent	Aplasie médullaire fébrile, élévation du taux d'éosinophiles, élévation du taux de neutrophiles, élévation du taux de plaquettes, élévation du taux de leucocytes, diminution du taux de lymphocytes, diminution du taux de monocytes.
Affections du système immunitaire	
Fréquence indéterminée	Réaction anaphylactique, hypersensibilité
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Fréquent	Anorexie
Affections du système nerveux	
Fréquent :	Paresthésies, étourdissements, céphalées, neuropathie périphérique
Peu fréquent	Syncope
Affections oculaires	
Fréquent	Conjonctivite
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Peu fréquent	Vertiges, infection auriculaire
Affections cardiaques	
Fréquent	Diminution de la fraction d'éjection, tachycardie
Affections vasculaires	
Fréquent	Phlébite
Peu fréquent	Thrombose veineuse, lymphœdème
Fréquence indéterminée	Embolie
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Fréquent	Dyspnée, toux, pharyngite
Peu fréquent	Infection respiratoire
Fréquence indéterminée	Embolie pulmonaire
Affections gastro-intestinales	
Très fréquent	Nausées, vomissements, stomatite
Fréquent	Diarrhée, constipation, douleur abdominale, dyspepsie
Peu fréquent	Gingivite, candidose buccale
Affections hépatobiliaires	
Fréquent	Elévation des transaminases

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très fréquent Alopécie

Fréquent Onychopathie, érythème

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent Asthénie

Fréquent Mucite, pyrexie, fatigue, malaise, réaction au site d'injection (incluant douleur, œdème, sensation de brûlure, érythème, prurit, thrombose)

Peu fréquent Œdème, soif

Données cliniques

Le tableau ci-dessus décrit les effets indésirables rapportés dans les essais cliniques et ayant une relation causale raisonnablement possible avec {Nom (de fantaisie)}. Ces données sont issues d'essais cliniques chez des patients cancéreux, au cours desquels {Nom (de fantaisie)} a été utilisé en association avec une chimiothérapie à base d'anthracycline, avec dans certains cas un groupe témoin de patients recevant la chimiothérapie seule qui peut servir de référence.

Patients recevant une chimiothérapie et {Nom (de fantaisie)} (n = 375):

- Parmi ces patients, 76 % étaient traités pour un cancer du sein et 24 % pour des cancers avancés de diverses natures.
- Traitement par {Nom (de fantaisie)} : une dose moyenne de 1010 mg/m² (médiane: 1000 mg/m²) en association avec la doxorubicine, et une dose moyenne de 941 mg/m² (médiane: 997 mg/m²) en association avec l'épirubicine ont été utilisées.
- Chimiothérapie reçue par les patients traités pour un cancer du sein : 45 % traités avec la doxorubicine à 50 mg/m² en association (principalement avec du 5-fluorouracil et du cyclophosphamide) : 17 % avec l'épirubicine seule; 14 % avec l'épirubicine à 60 ou 90 mg/m² en association (principalement avec du 5-fluorouracil et du cyclophosphamide).

Patients recevant une chimiothérapie seule (n = 157)

- Tous les patients étaient traités pour un cancer du sein.
- Chimiothérapie reçue : 43 % d'épirubicine seule à 120 mg/m²; 33 % de doxorubicine à 50 mg/m² en association (principalement avec du 5-fluorouracil et du cyclophosphamide); 24 % d'épirubicine à 60 ou 90 mg/m² en association (principalement avec du 5-fluorouracil et du cyclophosphamide).

Seconds cancers primitifs

Des cas de leucémie myéloïde aiguë secondaire (LMA)/ un syndrome myélodysplasique (SMD) ont été observés chez des enfants atteints de la maladie de Hodgkin ou de leucémie aiguë lymphoblastique recevant du dexrazoxane en association avec une chimiothérapie. (voir rubrique 4.4). Des cas peu fréquents de LMA ont été rapportés chez des patients adultes atteints d'un cancer du sein, après la mise sur le marché.

Profil de sécurité à la dose maximale tolérée

La dose maximale tolérée de dexrazoxane n'a pas été spécifiquement étudiée dans la posologie typique du traitement cardioprotecteur (perfusions intraveineuses brèves toutes les trois semaines). Dans les études de cytotoxicité du dexrazoxane, la dose maximale tolérée s'est révélée dépendante de la posologie et du schéma d'administration. Elle varie de 3750 mg/m² quand le dexrazoxane est administré par perfusions intraveineuses brèves en plusieurs doses pendant 3 jours, à 7420 mg/m² quand il est administré une fois par semaine pendant 4 semaines, la dépression médullaire et les anomalies de la fonction hépatique ayant limité la dose administrée. La dose maximale tolérée est plus faible chez le patient traité intensivement par chimiothérapie et chez le patient immunodéprimé (ex. SIDA).

Les effets indésirables suivants ont été rapportés quand {Nom (de fantaisie)} a été administré à des doses approchant la dose maximale tolérée: neutropénie, thrombopénie, nausées, vomissements et augmentation des paramètres hépatiques. D'autres effets indésirables ont été observés, tels que malaises, fébricule, augmentation de la clairance urinaire du fer et du zinc, anémie, anomalies de la

coagulation, élévation transitoire de la triglycéridémie, de l'amylasémie et diminution transitoire de la calcémie.

4.9 Surdosage

Les signes et symptômes éventuels de surdosage sont les suivants: leucopénie, thrombocytopénie, nausées, vomissements, diarrhée, réactions cutanées et alopecie. Il n'existe aucun antidote spécifique. Seul un traitement symptomatique doit être mis en œuvre.

Le suivi doit comprendre prophylaxie et traitement des infections, contrôle de l'hydratation et poursuite de la nutrition.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agents de détoxication pour traitement antinéoplasique, code ATC : V03AF02.

Le mécanisme exact suivant lequel le dexrazoxane exerce son effet cardioprotecteur n'a pas été complètement élucidé. Toutefois, sur la base des données disponibles, le mécanisme suivant a été suggéré. Les manifestations cardiotoxiques dose dépendantes observées au cours d'un traitement par les anthracyclines sont dues à un stress oxydatif du myocarde, organe relativement vulnérable, induit par des radicaux libres dépendants du fer produits par l'anthracycline. Le dexrazoxane, un analogue de l'EDTA (acide éthylène diamino-tétra-acétique), est hydrolysé dans les cellules du myocarde en un produit à cycles ouverts ICRF-198. Ces deux molécules, le dexrazoxane (ICRF-187) et l'ICRF-198, sont des chélateurs des ions métalliques et il est généralement admis qu'elles exercent leur cardioprotection en piégeant les ions métalliques, empêchant ainsi le complexe nocif Fe³⁺-anthracycline de former par oxydoréduction des radicaux réactifs.

A ce jour, les résultats d'essais cliniques indiquent que l'effet cardioprotecteur du dexrazoxane est amplifié lorsque la dose cumulative des anthracyclines est accrue.

Le dexrazoxane ne protège pas contre les effets indésirables non-cardiaques induits par les anthracyclines.

La majorité des études cliniques contrôlées ont été réalisées chez des patients atteints de cancer du sein à un stade avancé. Les résultats des adultes traités au cours de 8 essais cliniques contrôlés et randomisés ont été examinés: 780 patients ont reçu du dexrazoxane plus une chimiothérapie et 789 patients ont reçu uniquement une chimiothérapie. Le taux de décès au cours de l'étude était plus élevé avec l'association dexrazoxane et chimiothérapie (5 %) qu'avec la chimiothérapie seule (3,4 %). La différence n'était pas significative sur le plan statistique et aucune cause évidente n'était apparente. Toutefois, on ne peut exclure la contribution du dexrazoxane à cette différence.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration intraveineuse à des patients atteints de cancer, la cinétique sérique du dexrazoxane suit un modèle ouvert bicompartimental avec une élimination de premier ordre. Après une perfusion de 12 à 15 minutes de 1000 mg/kg, la concentration plasmatique du dexrazoxane atteint un maximum d'environ 80 µg/ml avec une aire sous la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps (ASC) de 130 ± 15 mg.h/l.

Elle diminue par la suite avec une demi-vie moyenne de 2,2 heures ± 1,2 heure. Le volume apparent de distribution du dexrazoxane est de 44,0 ± 3,9 litres, ce qui sous-entend que celui-ci se distribue en majorité dans tout le corps. La clairance corporelle totale du dexrazoxane chez l'adulte est estimée à 14,4 ± 1,6 l/h. {Nom (de fantaisie)} et ses métabolites ont été détectés dans le plasma et les urines

chez l'animal et chez l'homme. La majeure partie de la dose administrée est éliminée principalement dans les urines, en dexrazoxane non métabolisé. L'excrétion urinaire totale du dexrazoxane non métabolisé est de l'ordre de 40 %. La liaison du dexrazoxane aux protéines sériques est extrêmement faible (<2 %) et le dexrazoxane ne pénètre pas dans le liquide céphalo-rachidien à une concentration cliniquement significative. La clairance du principe actif peut être diminuée chez le patient âgé et chez le patient présentant une clairance de la créatinine basse. Il existe peu de données sur les interactions pharmacocinétiques avec d'autres agents chimiothérapeutiques autres que la doxorubicine, l'épirubicine, le cyclophosphamide, le 5-fluorouracil et le paclitaxel. Aucune étude n'a été réalisée chez le patient âgé et le sujet présentant une dysfonction hépatique ou rénale.

5.3 Données de sécurité préclinique

Lors de l'administration répétée de dexrazoxane au cours d'études précliniques, les principales cibles identifiées sont les organes où la division cellulaire est rapide: moelle osseuse, tissu lymphoïde, testicules et muqueuse gastro-intestinale. La sévérité de la toxicité tissulaire induite dépend du schéma posologique de {Nom (de fantaisie)}. Une dose élevée unique est mieux tolérée que la même dose administrée en plusieurs fois dans une journée.

Il a été démontré que le dexrazoxane présentait une activité mutagène. Le potentiel carcinogène du dexrazoxane n'a pas été étudié. Toutefois, une administration prolongée de doses élevées de razoxane, mélange racémique dont le dexrazoxane est l'énantiomère S (+), a été associée au développement de malignités secondaires (leucémie myéloïde primaire aiguë). Les études de reproduction chez l'animal ont révélé que le razoxane est embryotoxique chez la souris, le rat et le lapin et tératogène chez le rat et la souris, bien que la posologie utilisée diffère de celle utilisée chez l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[A compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

[A compléter au niveau national]

6.3 Durée de conservation

[A compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[A compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

[A compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

[A compléter au niveau national]

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[A compléter au niveau national]

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[A compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[A compléter au niveau national]

NOTICE

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

{Nom (de fantaisie)} 500 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion.

Dexrazoxane

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez tout effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que {Nom (de fantaisie)} et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir {Nom (de fantaisie)}
3. Comment utiliser {Nom (de fantaisie)}
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver {Nom (de fantaisie)}
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE {Nom (de fantaisie)} ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

{Nom (de fantaisie)} contient une substance appelée dexrazoxane. Cette substance appartient à un groupe de médicaments qui protègent le cœur (médicaments cardioprotecteurs).

{Nom (de fantaisie)} est utilisé pour prévenir une atteinte cardiaque lorsque des médicaments appelés doxorubicine ou épirubicine sont administrés dans le cadre d'un traitement contre le cancer du sein chez l'adulte.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE RECEVOIR {Nom (de fantaisie)}

Vous ne devez pas recevoir {Nom (de fantaisie)}

- si vous avez moins de 18 ans.
- si vous êtes allergique (hypersensible) au dexrazoxane.
- si vous allaitez (voir également « Grossesse et allaitement »).

Si l'un des cas ci-dessus vous concerne, vous ne devez pas recevoir ce médicament.

Avant de commencer un traitement par {Nom (de fantaisie)} , informez votre médecin

- Si vous avez ou si vous avez déjà eu des problèmes au niveau des reins ou du foie.
- Si vous avez ou si vous avez déjà eu une crise cardiaque, une insuffisance cardiaque, une douleur non contrôlée à la poitrine ou des problèmes au niveau de la valvule cardiaque.
- Si vous êtes enceinte ou si vous prévoyez de l'être (voir également « Grossesse et allaitement »)
- Si vous êtes allergique au dexrazoxane ou au razoxane

Vous devez également savoir que :

- Votre médecin pourra effectuer des examens avant et pendant le traitement par {Nom (de fantaisie)} afin de s'assurer que le traitement marche bien et pour contrôler le fonctionnement de certains organes, tels que votre cœur, vos reins et votre foie.
- Votre médecin pourra effectuer des examens sanguins pendant le traitement par {Nom (de fantaisie)} afin de surveiller le fonctionnement de votre moelle osseuse. Si vous recevez des doses élevées de traitement anti-cancéreux (par exemple : chimiothérapie ou rayon) et que vous êtes également traité par des doses importantes de {Nom (de fantaisie)}, le fonctionnement de votre

- {Nom (de fantaisie)} peut augmenter le risque de développer une leucémie (cancer du sang).
- Pendant le traitement par {Nom (de fantaisie)}, les femmes en âge de procréer ainsi que les hommes doivent utiliser un moyen de contraception fiable. Les hommes doivent continuer à utiliser une contraception efficace pendant au moins 3 mois après la fin du traitement par {Nom (de fantaisie)} (voir également « Grossesse et allaitement »).
- L'association de {Nom (de fantaisie)} et de votre traitement anti-cancéreux peut augmenter le risque de caillots sanguins.
- **Si de la poudre ou de la solution de {Nom (de fantaisie)} rentre en contact avec votre peau,** signalez-le immédiatement à votre médecin. Vous ou votre médecin devez immédiatement rincer la zone touchée avec de l'eau.

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment d'autres médicaments, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Grossesse et allaitement

- Vous ne devez pas prendre {Nom (de fantaisie)} si vous êtes enceinte ou si vous prévoyez de l'être, à moins que le médecin ne décide qu'il s'agit d'une nécessité.
- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par {Nom (de fantaisie)}.
- Les hommes doivent continuer à utiliser une contraception efficace pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement par {Nom (de fantaisie)}.
- Vous devez arrêter l'allaitement pendant votre traitement par {Nom (de fantaisie)}.

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Une fatigue a été rapportée pendant le traitement par {Nom (de fantaisie)}. Par conséquent, si vous vous sentez somnolent(e), vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines.

3. COMMENT UTILISER {Nom (de fantaisie)}

Comment {Nom (de fantaisie)} vous est-il administré

Ce médicament est préparé et vous est administré par votre médecin ou par un membre du personnel médical. La dose que vous allez recevoir est décidée par votre médecin.

- {Nom (de fantaisie)} vous sera administré en goutte-à-goutte (perfusion) dans une veine pendant environ 15 minutes. La perfusion commencera environ 30 minutes avant l'administration de votre traitement anti-cancéreux (doxorubicine et/ou épirubicine).

Si vous pensez que vous avez reçu plus de {Nom (de fantaisie)} que vous n'auriez dû

Si vous avez ou si vous pensez avoir reçu trop de {Nom (de fantaisie)}, informez immédiatement votre médecin ou votre infirmière. Vous êtes alors susceptible d'avoir des effets indésirables décrits dans la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ».

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, {Nom (de fantaisie)} peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Certains effets indésirables peuvent être graves et nécessiter des soins médicaux immédiats :
Très fréquent (affectant plus de 1 patient sur 10) :

- Infections fréquentes, fièvre, mal de gorge, hématomes et saignements inattendus (signes d'anomalies sanguines telles qu'un taux faible de globules rouges, de globules blancs, de plaquettes et de granulocytes. Votre numération sanguine pourra cependant redevenir normale après chaque cycle de traitement)

Fréquent (affectant moins de 1 patient sur 10) :

- Gonflement et coloration rouge d'une veine

Peu fréquent (affectant moins de 1 patient sur 100) :

- Leucémie (cancer du sang)
- Perte de conscience (évanouissement) subite
- Gonflement et douleur dans une région du corps, qui peuvent être causés par un caillot de sang dans une veine
- Gonflement des tissus au niveau des membres

Les effets indésirables ci-dessous ont été rapportés chez un nombre très faible de patients pendant le traitement par **{Nom (de fantaisie)}** :

- Réactions allergiques incluant des démangeaisons (prurit), une éruption cutanée (rash), un gonflement du visage/de la gorge, une respiration sifflante, un essoufflement ou des difficultés pour respirer, des modifications du niveau de conscience, une hypotension
- Apparition subite d'un essoufflement, expectorations (crachats) de sang et douleur dans la poitrine (signes d'un caillot sanguin dans le poumon)

Si vous présentez l'un de ces symptômes, prévenez immédiatement votre médecin ou rendez-vous au service des urgences de l'hôpital le plus proche.

Les autres effets indésirables sont :

Très fréquent (affectant plus de 1 patient sur 10) :

- Chute de cheveux
- Vomissements, douleur dans la bouche, nausées
- Sensation de faiblesse

Fréquent (affectant moins de 1 patient sur 10) :

- Diarrhée, douleurs à l'estomac, constipation, sensation d'avoir l'estomac plein et perte d'appétit
- Diminution de la fonction du muscle cardiaque, battements de cœur rapides
- Douleur, rougeur et gonflement de l'enveloppe humide des voies internes telles que les voies respiratoires et digestives
- Affections des ongles tels qu'un noircissement
- Réaction cutanée telle que gonflement, rougeur, douleur, sensation de brûlure, démangeaisons au site d'injection
- Fourmillements ou engourdissement dans les mains ou les pieds, étourdissements, maux de tête
- Larmolements au niveau de l'œil avec prurit, rougeur et gonflement
- Fatigue, sentiment général de mal-être
- Fièvre légère
- Anomalies des tests de la fonction hépatique

Peu fréquent (affectant moins de 1 patient sur 100) :

- Augmentation des taux de cellules sanguines
- Vertiges, infection de l'oreille
- Saignements des gencives, gencives sensibles ou gonflées, muguet buccal (infection de la bouche causée par un champignon microscopique)
- Soif

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER {Nom (de fantaisie)}

[A compléter au niveau national]

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient {Nom (de fantaisie)}

[A compléter au niveau national]

Qu'est-ce que {Nom (de fantaisie)} et contenu de l'emballage extérieur

[A compléter au niveau national]

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.

[A compléter au niveau national]

INFORMATIONS DESTINEES AUX PROFESSIONNELS DE SANTE

{Nom (de fantaisie)} 500 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion
Dexrazoxane

[A compléter au niveau national]