

## ANNEXE I

### RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MUPHORAN, poudre et solution pour usage parentéral à diluer (perfusion)

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Fotémustine .....208,00 mg  
Pour un flacon.

La solution reconstituée représente un volume de 4,16 ml, soit 200 mg de fotémustine dans 4 ml de solution.

Pour les excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solution pour usage parentéral à diluer (perfusion).

#### 4. DONNÉES CLINIQUES

##### 4.1 Indications thérapeutiques

Mélanome malin disséminé (y compris dans les localisations cérébrales).

Tumeurs cérébrales malignes primitives.

##### 4.2 Posologie et mode d'administration

Préparer la solution extemporanément.

Dissoudre le contenu du flacon de fotémustine avec l'ampoule de 4 ml de soluté alcoolique stérile puis après calcul de la dose à injecter, diluer la solution dans du soluté glucosé isotonique à 5 % pour l'administration en perfusion intraveineuse.

**La solution ainsi préparée doit être utilisée à l'abri de la lumière** : par voie intraveineuse en perfusion d'une durée d'une heure.

- **En monochimiothérapie**, le traitement comprend :
  - un traitement d'attaque : 3 administrations consécutives à une semaine d'intervalle, suivie d'un repos thérapeutique de 4 à 5 semaines ;
  - un traitement d'entretien : une administration toutes les 3 semaines.

La posologie habituelle est de 100 mg/m<sup>2</sup>.

- **En polychimiothérapie**, la 3<sup>ème</sup> administration du traitement d'attaque est supprimée. La dose reste de 100 mg/m<sup>2</sup>.

##### Association avec la dacarbazine

De rares cas de toxicité pulmonaire (syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte) ont été observés lorsque la fotémustine a été associée simultanément, le même jour, à des doses élevées de dacarbazine.

L'administration simultanée doit être évitée (cf. rubrique 4.5 Interactions avec d'autres médicaments ou autres formes d'interactions).

L'association doit être faite selon le schéma recommandé suivant :

##### Traitement d'attaque :

- fotémustine 100 mg/m<sup>2</sup>/jour aux jours 1 et 8,
- dacarbazine 250 mg/m<sup>2</sup>/jour aux jours 15, 16, 17 et 18.

- cinq semaines de repos thérapeutique, puis :

##### Traitement d'entretien : toutes les 3 semaines.

- fotémustine 100 mg/m<sup>2</sup>/jour au jour 1,
- dacarbazine 250 mg/m<sup>2</sup>/jour aux jours 2, 3, 4 et 5.

### 4.3 Contre-indications

- Grossesse, allaitement.
- En association avec le vaccin antiamarile (fièvre jaune) (cf. rubrique 4.5 Interactions avec d'autres médicaments ou autres formes d'interactions).

### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

#### Mises en garde

Eviter tout contact cutané, muqueux et toute absorption de la solution reconstituée. Le port d'un masque et de gants de protection est conseillé lors de la préparation de la solution. En cas de projection, laver abondamment à l'eau.

Le matériel contaminé doit être éliminé dans des conditions de sécurité.

Enfants : aucune étude n'a été effectuée chez l'enfant.

Ce médicament est déconseillé avec les vaccins vivants atténués, la phénytoïne et la fosphénytoïne (cf. rubrique 4.5 Interactions avec d'autres médicaments ou autres formes d'interactions).

#### Précautions d'emploi

Il est conseillé de ne pas administrer le produit aux personnes ayant reçu une chimiothérapie depuis moins de 4 semaines (ou 6 semaines en cas de traitement antérieur par nitrosourée).

L'administration de MUPHORAN ne peut être envisagée que lorsque le nombre de plaquettes et/ou de granulocytes est acceptable, respectivement  $100\ 000/\text{mm}^3$  et  $2\ 000/\text{mm}^3$ .

Les numérations formules sanguines seront effectuées avant chaque nouvelle administration et les doses ajustées en fonction du statut hématologique. Le schéma suivant pourra servir de guide.

Plaquettes ( $/\text{mm}^3$ )	Granulocytes ( $/\text{mm}^3$ )	Pourcentage de la dose à administrer
$> 100\ 000$	$> 2\ 000$	100 %
$100\ 000 \geq N > 80\ 000$	$2\ 000 \geq N > 1\ 500$	75 %
	$1\ 500 \geq N > 1\ 000$	50 %
$N \leq 80\ 000$	$\leq 1\ 000$	Report du traitement

Un délai de 8 semaines entre le début du traitement d'attaque et le début du traitement d'entretien est recommandé. Entre deux cycles d'entretien, un délai de 3 semaines est préconisé.

Le traitement d'entretien ne peut être envisagé que lorsque le nombre de plaquettes et/ou de granulocytes est acceptable, respectivement  $100\ 000/\text{mm}^3$  et  $2\ 000/\text{mm}^3$ .

Il est conseillé de pratiquer un contrôle des paramètres biologiques hépatiques au cours ou au décours du traitement d'attaque.

Ce médicament contient 80 % de volume d'éthanol (alcool), c'est-à-dire 1,3 g d'alcool pour 100 mg de fotémustine, ce qui équivaut à 32 ml de bière et à 13,3 ml de vin. Cette quantité peut être dangereuse chez les patients atteints d'alcoolisme. Elle doit également être prise en considération chez les patients à haut risque tels que ceux atteints de troubles hépatiques ou d'épilepsie.

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

#### INTERACTIONS COMMUNES A TOUS LES CYTOTOXIQUES

En raison de l'augmentation du risque thrombotique lors des affections tumorales, le recours à un traitement anticoagulant est fréquent. La grande variabilité de la coagulabilité au cours de ces affections, à laquelle s'ajoute l'éventualité d'une interaction entre les anticoagulants oraux et la chimiothérapie anticancéreuse, imposent, s'il est décidé de traiter le patient par anticoagulant oraux, d'augmenter la fréquence des contrôles de l'INR.

### **Associations contre-indiquées (cf. rubrique 4.3 Contre-indications)**

#### **+ Vaccin antiamarile (fièvre jaune)**

Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

### **Associations déconseillées (cf. rubrique 4.4. Mises en garde spéciales)**

#### **+ Phénytoïne (et, par extrapolation, fosphénytoïne)**

Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la seule phénytoïne par le cytotoxique, ou bien risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la fosphénytoïne.

#### **+ Vaccins vivants atténués sauf antiamarile**

Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente

Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

### **Association à prendre en compte**

#### **+ Immunosuppresseurs**

Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.

### **INTERACTIONS SPECIFIQUES A LA FOTEMUSTINE**

#### **Association nécessitant des précautions d'emploi**

##### **+ Dacarbazine**

Avec la dacarbazine à doses élevées : risque de toxicité pulmonaire (syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte).

Ne pas utiliser simultanément mais respecter un délai d'une semaine entre la dernière administration de fotémustine et le premier jour de la cure de dacarbazine (cf. rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration).

## **4.6 Grossesse et allaitement**

MUPHORAN est contre-indiqué durant la grossesse et l'allaitement.

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

Sans objet.

## **4.8 Effets indésirables**

Au cours des essais cliniques, les principaux effets indésirables ont été d'ordre hématologique, pouvant toucher les 3 lignées. Cette toxicité est retardée et caractérisée par une anémie (14%) ainsi que par une thrombopénie (40,3%) et par une leucopénie (46,3%) dont le nadir survient respectivement 4 à 5 semaines et 5 à 6 semaines après la première administration au cours du traitement d'attaque. Des pancytopénies peuvent survenir.

Les effets indésirables rapportés sont listés ci-dessous par classe de système d'organe et par fréquence : très fréquent (>1/10) ; fréquent (>1/100, <1/10) ; peu fréquent (>1/1 000, <1/100); rare (>1/10 000, <1/1 000) ; très rare (<1/10 000) ; inconnu (ne peut être estimé d'après les données disponibles).

### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

*Très fréquent :*

- Thrombocytopénie, leucopénie (grade 3-4).
- Anémie (grade 3-4).

### **Affections du système nerveux**

*Peu fréquent :*

- Troubles neurologiques transitoires et sans séquelle (troubles de la conscience, paresthésies, agueusie).

### **Affections gastro-intestinales**

*Très fréquent :*

- Nausées et vomissements modérés dans les 2 heures qui suivent l'injection.

*Fréquent :*

- Diarrhées, douleurs abdominales.

## **Affections du rein et des voies urinaires**

*Peu fréquent :*

- Elevation transitoire de l'urée.

## **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

*Peu fréquent :*

- Prurit.

## **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**

*Fréquent :*

- Episode fébrile.
- Veinite au point d'injection.

## **Affections hépato-biliaires**

*Très fréquent*

Elevations modérées, transitoires et réversibles des transaminases, des phosphatases alcalines et de la bilirubine.

De rares cas de toxicité pulmonaire (syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte) ont été observés en association avec la dacarbazine (voir section 4.5 Interactions médicamenteuses).

Les agents antinéoplasiques et particulièrement les agents alkylants ont été associés à un risque potentiel de syndrome myélodysplasique et de leucémie myéloïde aiguë. A doses cumulées élevées, de rares cas ont été rapportés avec Muphoran, en association ou non avec d'autres chimiothérapies, avec ou sans radiothérapie.

## **4.9 Surdosage**

Surveillance hématologique accrue.

Il n'y a pas d'antidote connue.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

La fotémustine est un agent anti-cancéreux cytostatique de la famille des nitrosourées, à effet alkylant et carbamylant, à spectre d'activité anti-tumorale expérimentale large.

Sa formule chimique comporte un bioisostère de l'alanine (acide amino-1-éthylphosphonique) qui facilite la pénétration cellulaire et le franchissement de la barrière hématoencéphalique.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Chez l'homme, après perfusion intraveineuse, la cinétique d'élimination plasmatique est mono ou bi-exponentielle avec une demi-vie terminale courte.

La molécule est pratiquement totalement métabolisée.

La fixation aux protéines plasmatiques est faible (25 à 30%).

Fotémustine franchit la barrière hémato-meningée.

### **5.3 Données de sécurité précliniques**

Sans objet.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Solvant : éthanol à 80 % v/v (soit éthanol à 95 % v/v et eau pour préparations injectables).

## **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

## **6.3 Durée de conservation**

2 ans à l'abri de la lumière.

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver au réfrigérateur entre + 2°C et + 8°C.

La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Flacon en verre brun et ampoule de solvant en verre (4 ml).

## **6.6 Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### **LES LABORATOIRES SERVIER**

22 RUE GARNIER

92200 NEUILLY SUR SEINE CEDEX

## **8. PRÉSENTATIONS ET NUMÉROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE**

- 331 870.2 : 208 mg de poudre en flacon (verre brun) + 4 ml de solvant en ampoule (verre).

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Liste I.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MUPHORAN, poudre et solution pour usage parentéral à diluer (perfusion)

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Fotémustine .....208,00 mg

Pour un flacon.

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Solvant : éthanol à 80 % v/v (soit éthanol à 95 % et eau pour préparations injectables).

Excipient à effet notoire : éthanol à 95 % v/v.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solution pour usage parentéral à diluer (perfusion).

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Perfusion intraveineuse.

#### 6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

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

#### 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Lire attentivement la notice avant utilisation.

#### 8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

#### 9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur entre +2°C et +8°C et maintenir à l'abri de la lumière.

#### 10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Le matériel utilisé et la solution restante doivent être éliminés dans des conditions de sécurité.

## 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### Titulaire/Exploitant

**LES LABORATOIRES SERVIER**  
22 RUE GARNIER  
92200 NEUILLY SUR SEINE CEDEX

### Fabricant

**THISSEN**  
RUE DE LA PAPYREE 2-4  
1420 – BRAINE L'ALLEUD  
BELGIQUE

## 12. NUMÉRO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

Médicament autorisé N° :

## 13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

## 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I.

## 15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

## PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUES**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Sans objet.

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Sans objet.

**3. DATE DE PÉREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMÉRO DE LOT**

Sans objet.



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

MUPHORAN, poudre et solution pour usage parentéral à diluer (perfusion)

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Perfusion intraveineuse.

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMÉRO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

208 mg de poudre en flacon.

4 ml de solvant en ampoule.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE

*Concerne les médicaments pouvant être obtenus uniquement sur ordonnance :*

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.

*Dénomination du médicament*

**MUPHORAN, poudre et solution pour usage parentéral à diluer (perfusion)**

*Liste complète des substances actives et des excipients*

**La substance active est :**

Fotémustine .....208,00 mg  
Pour un flacon.

**Les autres composants sont :**

Solvant : éthanol à 95 % v/v, eau pour préparations injectables.

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

**Titulaire/Exploitant**

**LES LABORATOIRES SERVIER**  
22 RUE GARNIER  
92200 NEUILLY SUR SEINE CEDEX

**Fabricant**

**THISSEN**  
RUE DE LA PAPYREE 2-4  
1420 – BRAINE L'ALLEUD  
BELGIQUE

**1. QU'EST-CE QUE MUPHORAN, poudre et solution pour usage parentéral à diluer (perfusion) ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

*Forme pharmaceutique et contenu ; classe pharmacothérapeutique*

CYTOSTATIQUE. AGENT ALKYLANT.

*Indications thérapeutiques*

Ce médicament est un cytostatique :

- il empêche la croissance de certaines cellules.

Ce médicament est indiqué dans le traitement de certaines maladies cérébrales ou certaines maladies de la peau.

**2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT D'UTILISER MUPHORAN, poudre et solution pour usage parentéral à diluer (perfusion) ?**

*Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament*

Sans objet.

### *Contre-indications*

#### **Ce médicament NE DOIT PAS ÊTRE UTILISÉ dans les cas suivants :**

- chez les femmes enceintes ou allaitantes (cf. Grossesse - Allaitement) ;
- en association avec le vaccin contre la fièvre jaune (voir rubrique Prise ou utilisation d'autres médicaments).

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

#### **Prendre des précautions particulières avec MUPHORAN, poudre et solution pour usage parentéral à diluer (perfusion) :**

##### **Mises en garde spéciales**

Ce médicament est déconseillé en association avec les vaccins vivants atténués (sauf le vaccin contre la fièvre jaune, voir rubrique "Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants") (rougeole, rubéole, oreillons, poliomyélite, tuberculose, varicelle), la phénytoïne et la fosphénytoïne (médicaments utilisés dans le traitement de l'épilepsie) (voir rubrique "Prise ou utilisation d'autres médicaments").

##### **Précautions d'emploi**

Ce traitement ne peut être administré que sous surveillance médicale rigoureuse.

Celle-ci comporte habituellement :

- un examen médical,
- des examens biologiques précisant notamment l'état du sang (numération et formule sanguines), de la fonction hépatique. Cette surveillance est particulièrement étroite, en cas d'anomalies de la numération sanguine, ou de traitements cytostatiques antérieurs ou associés.

Ce médicament contient 80 % de volume d'éthanol (alcool), c'est-à-dire 1,3 g d'alcool pour 100 mg de fotémustine, ce qui équivaut à 32 ml de bière et à 13,3 ml de vin. Cette quantité peut être dangereuse chez les patients atteints d'alcoolisme. Elle doit également être prise en considération chez les patients à haut risque tels que ceux atteints de troubles hépatiques ou d'épilepsie.

En cas de doute, ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Sans objet.

### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

#### **Grossesse - Allaitement**

Ce médicament est contre-indiqué.

### *Sportifs*

Sans objet.

### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

Sans objet.

### *Liste des excipients à effet notoire*

**Liste des excipients à effet notoire :** éthanol à 95 % v/v.

### *Interaction avec d'autres médicaments*

#### **Prise ou utilisation d'autres médicaments :**

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE en association avec le vaccin contre la fièvre jaune (voir rubrique "Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants").

Ce médicament est **DECONSEILLÉ** en association avec les vaccins vivants atténués (sauf le vaccin contre la fièvre jaune, voir rubrique "Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants") (rougeole, rubéole, oreillons, poliomyélite, tuberculose, varicelle), la phénytoïne et la fosphénytoïne (médicaments utilisés dans le traitement de l'épilepsie) (voir rubrique "Mises en garde spéciales").

Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

### 3. COMMENT UTILISER MUPHORAN, poudre et solution pour usage parentéral à diluer (perfusion) ?

#### *Instructions pour un bon usage*

Sans objet.

#### *Posologie, Fréquence d'administration et Durée du traitement, Mode et/ou voie(s) d'administration*

##### **Posologie**

Le traitement habituel comporte des perfusions intraveineuses, une injection par semaine, 3 semaines de suite, suivies d'un repos de 4 à 5 semaines, puis une injection toutes les 3 semaines.

Dans tous les cas, se conformer strictement à la prescription de votre médecin.

##### **Mode et voie d'administration**

La solution doit être préparée extemporanément et être utilisée à l'abri de la lumière : par voie intraveineuse en perfusion d'une durée d'une heure.

Eviter tout contact cutané, muqueux et toute absorption de la solution reconstituée.

Le port d'un masque et de gants de protection est conseillé lors de la préparation de la solution. En cas de projection, laver abondamment à l'eau.

Dissoudre le contenu du flacon de fotémustine avec 4 ml de soluté alcoolique stérile, exactement mesurés puis, compte tenu de la dose prescrite à injecter, diluer la solution dans du soluté glucosé isotonique à 5 % pour l'administration en perfusion intraveineuse.

Le matériel contaminé et la solution non utilisée doivent être éliminés dans des conditions de sécurité.

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

Sans objet.

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

Sans objet.

#### *Risque de syndrome de sevrage*

Sans objet.

### 4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

#### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, MUPHORAN, poudre et solution pour usage parentéral à diluer (perfusion) est susceptible d'avoir des effets indésirables.

Au cours du traitement, il est possible que surviennent :

- une baisse des globules blancs et des plaquettes sanguines, cette baisse est tardive (habituellement 4 à 6 semaines après le début du traitement). La baisse des globules blancs peut s'accompagner de frissons et de fièvre qui nécessitent immédiatement un avis médical,
- des nausées et des vomissements modérés dans les 2 heures qui suivent l'injection.

Plus rarement :

- température, irritation de la veine au point d'injection, diarrhée, douleurs abdominales, démangeaisons ; peuvent aussi s'observer des fourmillements, des troubles du goût et des troubles de la conscience transitoires et régressifs,
- de rares cas de toxicité pulmonaire (syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte) ont été observés en association à un autre médicament (dacarbazine),
- une baisse simultanée des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes peut survenir.

Ces troubles peuvent survenir même si le traitement a un effet favorable. Il faut les signaler au médecin qui a en charge votre traitement.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

**5. COMMENT CONSERVER MUPHORAN, poudre et solution pour usage parentéral à diluer (perfusion) ?**

*Conditions de conservation et date de péremption*

Ce médicament doit être conservé au réfrigérateur entre +2°C et +8°C et à l'abri de la lumière.

La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement.

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

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur le conditionnement extérieur.

*Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}