

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de Doxorubicine 50,0 mg

Pour un flacon.

Excipient à effet notoire : sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable pour perfusion en flacon.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Carcinomes du sein.
- Sarcomes des os et des parties molles.
- Maladie de Hodgkin, lymphomes non hodgkiniens.
- Tumeurs solides de l'enfant.
- Cancers du poumon.
- Leucémies aiguës et chroniques.
- Cancers de la vessie, de l'ovaire, de l'estomac.

4.2. Posologie et mode d'administration

La posologie moyenne est de 40 à 75 mg/m² par cycle.

Chaque cycle est séparé du précédent par un intervalle de 3 à 4 semaines. Les cycles sont répétés jusqu'à une dose totale maximale de 550 mg/m².

La dose d'Adriblastine doit être injectée en 3 à 5 minutes minimum dans la tubulure d'une perfusion veineuse de solution de chlorure de sodium isotonique à 0,9 % ou de solution de glucose à 5 % :

- soit en une seule fois,
- soit en 2 fois au cours de la journée,
- soit répartie sur 2 ou 3 jours.

Il n'est pas nécessaire de procéder à une longue perfusion, celle-ci pouvant être installée peu de temps avant l'administration de l'Adriblastine et arrêtée quelques minutes après.

ATTENTION

Il est extrêmement important de s'assurer que l'administration est endoveineuse. Toute extravasation risquerait de produire une nécrose des tissus environnants. Dans ce cas, il convient d'interrompre immédiatement l'injection.

Modalités de manipulation

La préparation des solutions injectables de cytotoxiques doit être obligatoirement réalisée par un personnel spécialisé et entraîné ayant une connaissance des médicaments utilisés, dans des conditions assurant la protection de l'environnement et surtout la protection du personnel qui manipule. Elle nécessite un local de préparation réservé à cet usage. Il est interdit de fumer, de manger, de boire dans ce local. Les manipulateurs doivent disposer d'un ensemble de matériel approprié à la manipulation notamment blouses à manches longues, masques de protection, calot, lunettes de protection, gants à usage unique stériles, champs de protection du plan de travail, conteneurs et sacs de collecte des déchets. Les excréta et les vomissements doivent être manipulés avec précaution. Les femmes enceintes doivent être averties et éviter la manipulation des cytotoxiques. Tout contenant cassé doit être traité avec les mêmes précautions et considéré comme un déchet contaminé. L'élimination des déchets contaminés se fait par incinération dans des conteneurs rigides étiquetés à cet effet.

Ces dispositions peuvent être envisagées dans le cadre du réseau de cancérologie (circulaire DGS/DH/98 N°98/188 du 24 mars 1998) en collaboration avec toute structure adaptée et remplissant les conditions requises.

4.3. Contre-indications

- Sa prescription doit être évitée chez les sujets présentant une cardiopathie avec insuffisance myocardique.
- Grossesse.
- Allaitement.
- Vaccin anti-marijuana : risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

- Une surveillance hématologique et cardiaque stricte doit permettre de contrôler efficacement des éventuelles modifications toxiques.
- ADRIBLASTINE sous forme injectable s'administre par voie intraveineuse stricte.

Précautions d'emploi

- Il semble indispensable de diminuer les doses chez les sujets présentant une insuffisance hépatique sévère: chez ces sujets, en effet, les taux sanguins d'Adriblastine et la demi-vie plasmatique de ce produit sont augmentés, d'où majoration des effets secondaires (administrer alors 15 à 30 mg/m² toutes les 4 semaines).
- L'administration de la dose en une injection réduit considérablement l'incidence des stomatites.
- L'espacement des cycles par un intervalle de 3 ou 4 semaines permet la réparation des cellules sanguines et des cellules immuno-compétentes.
- Le respect de la dose totale maximale de 550 mg/m² limite l'apparition des myocardites congestives.
- Il est évident qu'il faut néanmoins surveiller régulièrement avant chaque cycle, la numération, la formule sanguine et l'électro-cardiogramme (effectuer un bilan cardiovasculaire avant l'administration du produit, surtout chez les sujets soumis à une radiothérapie thoracique).
- La cytolyse entraîne une hyperuricémie qu'il convient de surveiller et de prévenir.
- Certaines leucémies secondaires aux agents anticancéreux (voir rubrique 4.8) peuvent être curables à condition d'une prise en charge précoce et adaptée. En conséquence, tout patient traité par la doxorubicine doit faire l'objet d'une surveillance hématologique.
- Ce médicament contient 3,54 mg de sodium par ml de solution. A prendre en compte chez les patients suivant un régime hypersodé strict.

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

Interactions liées à la doxorubicine

La doxorubicine est surtout utilisée en association avec d'autres cytotoxiques.

Une toxicité additive peut survenir notamment pour les effets médullaires/hématologiques et gastro-intestinaux (voir rubrique 4.4). L'utilisation de la doxorubicine dans des chimiothérapies associant d'autres produits potentiellement cardiotoxiques (par ex : cyclophosphamide), de même que l'utilisation concomitante d'autres produits à visée cardiaque (par ex., inhibiteurs calciques) requièrent une surveillance de la fonction cardiaque tout-au-long du traitement.

Les modifications de la fonction hépatique induites par des traitements concomitants peuvent affecter le métabolisme, la pharmacocinétique, l'efficacité et/ou la toxicité de la doxorubicine.

Quand le paclitaxel est administré avant la doxorubicine, il peut augmenter les taux plasmatiques de la doxorubicine et/ou de ses métabolites. Certaines données indiquent que cet effet est mineur quand l'anthracycline est administrée avant le paclitaxel.

Associations à prendre en compte

+ **Sorafénib**

En cas d'association au sorafénib, risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de la doxorubicine.

+ **Verapamil**

Risque de majoration de la toxicité de la doxorubicine par majoration de ses concentrations plasmatiques.

Interactions communes à tous les cytotoxiques

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)

+ **Vaccin antiamarile (fièvre jaune)**

Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)

+ **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).

Associations à prendre en compte

+ **Antivitamines K (AVK)**

La grande variabilité de la coagulabilité et l'augmentation des risques thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales, à laquelle s'ajoute l'éventualité d'une interaction entre les AVK et la chimiothérapie anticancéreuse, imposent, s'il est décidé de traiter le patient par AVK, d'augmenter la fréquence des contrôles de l'INR.

+ **Immunosuppresseurs** (ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus)

Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

La doxorubicine est susceptible d'être à l'origine de malformations graves pour l'enfant lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse. Par conséquent, ce médicament ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, à moins d'une nécessité absolue. Les femmes doivent éviter une grossesse si elles, ou leur partenaire, sont traités par doxorubicine et dans les six mois suivant la fin du traitement.

Allaitement

On ne dispose pas de données sur l'excrétion de la doxorubicine dans le lait maternel. Du fait que de nombreux médicaments, comprenant les anthracyclines, sont excrétés dans le lait maternel, et en raison de la potentialité d'effets indésirables sérieux chez l'enfant allaité, les femmes doivent donc interrompre l'allaitement avant de débiter le traitement par doxorubicine.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Cependant, sur la base des effets indésirables notifiés (dont nausées, des vomissements, modifications ECG, troubles électrolytiques), les patients doivent être avertis de ne pas conduire et de ne pas utiliser de machine sans l'avis préalable d'un professionnel de santé.

4.8. Effets indésirables

ADRIPLASTINE peut donner lieu à des effets indésirables :

- stomatites,
- hypoplasie médullaire chez environ 2/3 des malades,
- immuno-dépression rapidement régressive,
- alopecie dans 90% des cas, mais réversible à l'arrêt du traitement.
- aménorrhée, azoospermie.

On a également signalé l'apparition d'accès fébriles, de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales et de diarrhées. Mais ces manifestations sont transitoires et ne posent pas de problème thérapeutique sérieux.

Quelques modifications de l'ECG peuvent apparaître: troubles du rythme, allongement de l'espace QT en particulier; des troubles aigus du rythme peuvent survenir dans les heures qui suivent l'injection. Des contrôles ECG fréquents, éventuellement complétés par un enregistrement sur 24 heures (méthodes de Holter) doivent permettre d'en préciser la signification.

Des troubles électrolytiques associés éventuels (hypokaliémie, hyponatrémie) doivent être corrigés. Dans certains cas, une insuffisance cardiaque sévère, rebelle aux traitements habituels, peut survenir. Ces réactions sont rares chez les malades ayant reçu une dose totale inférieure à 550 mg/m², elles sont plus fréquentes au-delà de cette dose et peuvent dans ce cas atteindre 27 % des malades.

Comme avec d'autres agents anticancéreux altérant l'ADN, des syndromes myélodysplasiques et des leucémies aiguës myéloïdes ont été observés après traitement combiné incluant la doxorubicine.

Avec les inhibiteurs de la topoisomérase II, il a été rapporté une incidence plus élevée qu'attendue de leucémies secondaires se présentant comme des leucémies de novo LAM2, LAM3, LAM4. De telles formes peuvent présenter une courte période de latence (de 1 à 3 ans). Ces formes, accessibles à un traitement curateur, nécessitent un diagnostic précoce et un traitement adapté à visée curative (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

- L'hémodialyse est inutile, la doxorubicine étant excrétée en majorité par voie biliaire et intestinale.
- En cas de surdosage, on doit s'attendre à ce que les effets secondaires soient exagérés. Il faut donc surveiller de façon très stricte la fonction cardiaque et effectuer quotidiennement des numérations formules sanguines pour guider d'éventuelles transfusions.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTHRACYCLINES ET APPARENTES

Code ATC: L01DB01.

Antinéoplasique cytostatique antibiotique de la famille des anthracyclines.

Les études fondamentales ont montré que la doxorubicine se fixe rapidement sur les structures nucléaires de la cellule, bloquant la synthèse de l'A.D.N. et de l'A.R.N. comme agent intercalant au niveau de l'A.D.N.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

- Après administration par voie intraveineuse, la doxorubicine quitte rapidement le plasma sanguin pour se fixer sur les tissus sous forme active, non métabolisée.
- La courbe d'élimination plasmatique du produit est triphasique avec une phase initiale rapide, d'une demi-vie d'environ 5 minutes et une phase terminale lente, d'une demi-vie d'environ 36 heures.
- La doxorubicine est éliminée essentiellement par l'excrétion biliaire sous forme de produit inchangé et de métabolites (40 à 50 % de la dose en 7 jours).
- L'excrétion urinaire est négligeable (environ 10 % de la dose, principalement sous forme de produit inchangé).

Compte-tenu de l'élimination hépato-biliaire de la doxorubicine, toute modification de la fonction hépatique peut entraîner une augmentation des taux plasmatiques du produit avec une demi-vie très allongée en cas d'insuffisance hépatique sévère et un risque de toxicité.

5.3. Données de sécurité préclinique

Carcinogénèse et Mutagénèse

La doxorubicine est génotoxique dans une batterie de tests in-vitro ou in-vivo. Une augmentation de l'incidence des tumeurs mammaires chez le rat a été rapportée. Il a été également constaté une tendance au retard voire à l'arrêt de la maturation folliculaire chez le chien femelle.

Altération de la fertilité

Dans les études chez l'animal, la doxorubicine a montré des effets toxiques sur les organes de reproduction males, se traduisant par une atrophie testiculaire, une dégénérescence diffuse des tubules séminifères et une hypospermie.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide chlorhydrique, chlorure de sodium, eau pour préparation injectable.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'étude de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments (notamment l'héparine ou les solutions alcalines), excepté ceux précisés à la rubrique 4.2.

La doxorubicine ne doit pas être mélangée avec le fluorouracile (par exemple dans la même poche de perfusion ou au site d'injection en Y d'une tubulure de perfusion IV) depuis qu'il a été rapporté que ces médicaments sont incompatibles car un précipité pourrait se former. Si une association de la doxorubicine avec le fluorouracile est nécessaire, il est recommandé de rincer la tubulure IV entre l'administration de ces deux médicaments.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

Après ouverture le produit doit être utilisé immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine et à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon (verre ou polypropylène) de 39 ml.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

PFIZER HOLDING FRANCE

23-25, AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE
75014 PARIS

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

- 334 526-0 ou 34009 334 526 0 5 : 39 ml en flacon (verre).
- 346 125-6 ou 34009 346 125 6 5 : 39 ml en flacon (polypropylène).

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur. Flacon.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon

Chlorhydrate de doxorubicine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chlorhydrate de Doxorubicine 50,0 mg

Pour un flacon.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Acide chlorhydrique, chlorure de sodium, eau pour préparation injectable.

Excipient à effet notoire : sodium

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable pour perfusion ; boîte de 1 flacon.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse.

Lire la notice avant utilisation.

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

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

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

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine et à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

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

Titulaire

PFIZER HOLDING FRANCE
23-25, AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE
75014 PARIS

Exploitant

PFIZER
23-25, AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE
75014 PARIS

Fabricant

Sans objet.

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

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

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

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

Titulaire

Sans objet.

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Flacon.

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

ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon

Chlorhydrate de doxorubicine

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse.

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

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

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine et à l'abri de la lumière.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon
Chlorhydrate de doxorubicine

Encadré

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 toute autre question, 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.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Voir rubrique 4.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon ?
3. COMMENT UTILISER ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Classe pharmacothérapeutique : ANTHRACYCLINES ET APPARENTES
(L : antinéoplasiques et immunomodulateurs)

Indications thérapeutiques

Ce médicament est un cytostatique: il empêche la croissance de certaines cellules.

Il est préconisé notamment dans certaines maladies du sein, des os, du poumon, de la vessie, de l'ovaire, de l'estomac, des ganglions et du sang.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

N'utilisez jamais ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon dans les cas suivants :

- grossesse,
- allaitement,
- maladie cardiaque avec insuffisance au niveau du muscle,
- en association avec le vaccin contre la fièvre jaune.

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

Faites attention avec ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon :

Ce traitement ne peut être administré que sous SURVEILLANCE MEDICALE RIGOUREUSE.

Celle-ci comporte habituellement :

- un examen médical,
- des examens biologiques précisant : l'état du sang (numération et formule sanguine), de la fonction hépatique,
- une surveillance cardiaque.

ADRIPLASTINE sous forme injectable s'administre par voie intraveineuse stricte.

Cette surveillance est particulièrement étroite en cas d'insuffisance hépatique, d'anomalies de la numération sanguine, d'antécédents de maladie cardiaque.

Si vous avez reçu un traitement radiothérapeutique, n'omettez pas de le signaler à votre médecin.

Une surveillance hématologique régulière est nécessaire.

Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 3,54 mg de sodium par ml de solution. A prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

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

Interactions avec d'autres médicaments

Incompatibilités :

Ne pas mélanger ADRIBLASTINE avec un autre produit, notamment l'héparine (risque de précipité), ou des solutions alcalines (entraînant l'hydrolyse de la doxorubicine).

La doxorubicine ne doit pas être mélangée avec le fluorouracile (par exemple dans la même poche de perfusion ou au site d'injection en Y d'une tubulure de perfusion IV) depuis qu'il a été rapporté que ces médicaments sont incompatibles car un précipité pourra se former. Si une association de la doxorubicine avec le fluorouracile est nécessaire, il est recommandé de rincer la tubulure IV entre l'administration de ces deux médicaments.

Utilisation d'autres médicaments

Ce médicament est contre-indiqué en association avec :

- Le vaccin contre la fièvre jaune.

Ce médicament est déconseillé en association avec :

- Les vaccins vivants atténués (rougeole, rubéole, oreillons, poliomyélite, tuberculose, varicelle).
- La phénytoïne et la fosphénytoïne (médicaments utilisés dans le traitement de l'épilepsie).

Autres interactions : l'association avec d'autres cytostatiques de même indication peut majorer les effets recherchés et gênants de ce médicament.

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

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

La doxorubicine pouvant provoquer des malformations fœtales, il est important de prévenir votre médecin si vous pensez être enceinte. Evitez d'être enceinte pendant que vous ou votre partenaire prenez ce médicament ainsi que dans les six mois qui suivent l'arrêt du traitement.

La doxorubicine pouvant être nocif pour l'enfant allaité, les femmes doivent interrompre l'allaitement avant de commencer le traitement.

Sportifs

Sans objet.

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Soyez très prudent. Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants d'ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon

Excipient à effet notoire : sodium.

3. COMMENT UTILISER ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

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

Posologie

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

La dose administrée doit être évaluée en tenant compte de l'état clinique du patient (hématologique, cardiaque, hépatique et rénal) et des doses des autres cytotoxiques associés.

Mode et voie d'administration

Incompatibilités :

Un contact prolongé avec une solution de pH alcalin doit être évité car il entraîne une dégradation du médicament.

ADRIBLASTINE ne doit pas être mélangé avec de l'héparine ou avec le 5-fluorouracile car un précipité pourrait se former.

Administration :

Voie intraveineuse stricte.

La solution doit être injectée en 3 à 5 minutes dans la tubulure d'une perfusion veineuse de solution de chlorure de sodium à 0,9% ou de solution de glucose à 5% :

- soit en une seule fois,
- soit en 2 fois au cours de la journée,
- soit répartie sur 2 ou 3 jours.

ATTENTION :

Il est extrêmement important de s'assurer que l'administration est intraveineuse. Toute extravasation risquerait de produire une nécrose des tissus environnants. Dans ce cas il convient d'interrompre immédiatement l'injection.

Recommandations liées à la manipulation du produit et à l'élimination des produits non utilisés ou des déchets

- Toute femme enceinte doit être exclue de la manipulation de ce médicament.
- Le personnel procédant à la reconstitution de ce produit doit revêtir des vêtements de protection (blouse, gants, masque) et porter des lunettes.
- La reconstitution doit s'effectuer dans un lieu réservé à cet effet (de préférence sous une hotte à flux laminaire).
- La surface de travail doit être recouverte d'un plastique et de papier absorbant.
- En cas de fuite ou de renversement du produit, la surface doit être traitée puis laissée en contact avec de l'hypochlorite de sodium dilué à 1% (eau de javel) puis rincée avec de l'eau.
- En cas de contact accidentel de la solution avec la peau ou les yeux, lavez immédiatement et abondamment à l'eau ou à l'eau savonneuse ou avec une solution de bicarbonate de sodium.
- Tous les objets utilisés pour l'administration et le nettoyage ou les flacons entamés, doivent être placés dans un sac destiné à l'incinération.

Fréquence d'administration

Chaque traitement est séparé d'un intervalle de 3 à 4 semaines.

Durée du traitement

La durée du traitement est définie par votre médecin.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez utilisé plus d'ADRIPLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon que vous n'auriez dû :

Transfert du patient en unité de soins spécialisés où des mesures appropriées seront prises.

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

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

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

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**Description des effets indésirables**

Comme tous les médicaments, ADRIPLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Au cours du traitement, il est possible que surviennent :

- une chute des cheveux ; celle-ci s'observe dans 90 % des cas, mais est réversible à l'arrêt du traitement,
- une inflammation de la muqueuse buccale,
- une chute des globules blancs, des plaquettes sanguines (éléments du sang qui jouent un rôle important dans la coagulation sanguine), des globules rouges.
Cette chute des globules blancs peut s'accompagner de frissons, de fièvre et de signes d'infections qui nécessitent immédiatement un avis médical.
- des troubles digestifs: nausées, vomissements. Ces troubles peuvent être supprimés, voir prévenus par un traitement anti-nauséeux approprié,
- des douleurs abdominales, de la diarrhée,
- des réactions localisées au site d'injection,

- les règles peuvent être supprimées. Le traitement peut entraîner une disparition des spermatozoïdes, du liquide spermatique,
- les troubles cardiaques (troubles du rythme cardiaque, insuffisance cardiaque) sont habituellement prévenus grâce à une surveillance régulière,
- une diminution des quantités de sodium et de potassium dans le sang.

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

Le passage du médicament en dehors de la veine risque d'entraîner une destruction des tissus avoisinants; il convient d'avertir immédiatement le personnel soignant en cas de sensation anormale sur le trajet de la veine perfusée.

Des leucémies ont été rapportées. Elles sont accessibles à un traitement curateur.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien ou à 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 déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon ?

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

Date de péremption

Ne pas utiliser ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon après la date de péremption mentionnée sur le conditionnement extérieur. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

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

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine et à l'abri de la lumière.

Après ouverture le produit doit être utilisé immédiatement.

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

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon ?

La substance active est :

Chlorhydrate de Doxorubicine 50,0 mg

Pour un flacon.

Les autres composants sont :

Acide chlorhydrique, chlorure de sodium, eau pour préparation injectable.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que ADRIBLASTINE 50 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion en flacon et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de solution injectable pour perfusion ; flacon de 39 ml.

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

PFIZER HOLDING FRANCE
23-25, AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE
75014 PARIS

Exploitant

PFIZER
23-25, AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE
75014 PARIS

Fabricant

PFIZER PGM
ZONE INDUSTRIELLE
29, ROUTE DES INDUSTRIES
37530 POCE SUR CISSE

ACTAVIS ITALY S.P.A.
VIA PASTEUR, 10
20014 NERVIANO (MI)
ITALIE

PFIZER SERVICE COMPANY
HOGE WEI 10
1930 ZAVENTEM
BELGIQUE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Conformément à la réglementation en vigueur.

Date d'approbation de la notice

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

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.