

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

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

La posologie et le mode d'administration varient selon le protocole d'associations thérapeutiques utilisées.

###### Posologie

Différents schémas thérapeutiques utilisant la cytarabine ont été proposés :

###### **Leucémies aiguës myéloblastiques et transformation aiguë des leucémies myéloïdes chroniques et des myélodysplasies :**

Les posologies données en mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle sont utilisables chez l'adulte et l'enfant.

###### Induction :

Chimiothérapie d'association (toujours avec une anthracycline, parfois avec d'autres anti-néoplasiques) :

100 mg/m<sup>2</sup> /j pendant 7 à 10 jours

Ou

200 mg/m<sup>2</sup> /j pendant 5 à 7 jours.

Une deuxième cure peut être administrée en cas d'échec de la première.

###### Entretien et consolidation :

Une consolidation peut être faite avec le même protocole de chimiothérapie que celui qui a permis d'obtenir la rémission. La cytarabine peut être administrée à des doses inférieures, seule ou en association avec d'autres antinéoplasiques, par cures espacées de 4 à 6 semaines lors des traitements d'entretien.

Dans les traitements d'entretien, la voie sous-cutanée peut être utilisée : 20 mg/m<sup>2</sup> /jour, administrés en 1 ou 2 injections pendant 5 à 10 jours.

###### **Leucémies aiguës lymphoblastiques :**

###### Traitement d'induction et d'entretien :

Les protocoles utilisés sont assez voisins de ceux du traitement des leucémies aiguës myéloïdes.

Ils utilisent des associations comprenant principalement : cytarabine-vincristine-prednisolone.

###### Traitement des localisations méningées par voie intrathécale :

A titre préventif, on propose la cytarabine : 20 mg/m<sup>2</sup>, parfois associée au méthotrexate et à l'hydrocortisone.

Pour l'enfant de moins de 3 ans, la dose de cytarabine est de 30 mg/m<sup>2</sup>.

A titre curatif, on utilise habituellement la dose de 20 mg/m<sup>2</sup> une à deux fois par semaine.

L'alcool benzylique ne doit pas être utilisé pour la reconstitution de la solution dans le cas d'une administration intrathécale.

### **ADAPTATION POSOLOGIQUE :**

- La fréquence des cures est fonction du résultat thérapeutique et de la toxicité hématologique et extra-hématologique.
- Des contrôles répétés, sanguins et médullaires devront être effectués, surtout en début de traitement. Les fonctions hépatiques et rénales seront également surveillées.
- L'adaptation de la posologie se fait en fonction des résultats des examens sanguins et médullaires (myélogramme).
- Habituellement le traitement est interrompu si :
  - Les plaquettes sont inférieures à 50 000/mm<sup>3</sup>,
  - Les polynucléaires neutrophiles sont inférieurs à 1 000/mm<sup>3</sup>.
- La reprise du traitement se fait dès que les chiffres des numérations le permettent et dès que les cellules blastiques réapparaissent dans le sang ou dans la moelle. Le fait d'attendre la normalisation de la numération pour reprendre le traitement est préjudiciable au contrôle ultérieur de la maladie.
- Les posologies seront aussi modifiées en cas de phénomènes toxiques autres qu'hématologiques et en cas d'association à d'autres agents chimiothérapeutiques.

### **MODE D'ADMINISTRATION**

La cytarabine peut être utilisée par différentes voies d'administration.

- Voie intraveineuse en injection directe ou en perfusion continue : lorsque la cytarabine est administrée rapidement, les doses injectées peuvent être plus importantes que celles qui le seraient par perfusion lente; ceci est dû à l'inactivation rapide du produit et à sa durée de contact très courte avec les cellules néoplasiques et normales sensibles.
- Voie sous-cutanée : la cytarabine est particulièrement bien tolérée. On observe très rarement douleur et inflammation au point d'injection.
- Voie intrathécale : la cytarabine est utilisée dans le traitement préventif et curatif des localisations méningées des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant.

En cas d'utilisation par voie intrathécale, la reconstitution se fait avec du L.C.R. autologue ou avec une solution de chlorure de sodium isotonique ; l'utilisation doit être immédiate.

L'alcool benzylique ne doit pas être utilisé pour la reconstitution de la solution dans le cas d'une administration intrathécale.

Quelle que soit la voie d'administration, l'expérience clinique acquise suggère que les résultats obtenus par la cytarabine dépendent étroitement des modifications posologiques de façon à détruire le plus de cellules blastiques avec le moins d'effet toxique. Une association polychimiothérapeutique entraîne des modifications de posologie pour chacun des constituants du protocole.

#### **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 vomissures 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.

Instruction pour une ouverture correcte des ampoules :

Important : l'ampoule est prélimée en un point de l'étranglement. La tâche colorée sur l'olive permet l'orientation de celle-ci (figure 1). Saisir l'ampoule, le point coloré dirigé vers soi, l'ampoule s'ouvre facilement en plaçant le pouce sur le point coloré et en exerçant une légère flexion du haut vers le bas (figure 2). Ne pas ouvrir l'ampoule au niveau du trait.

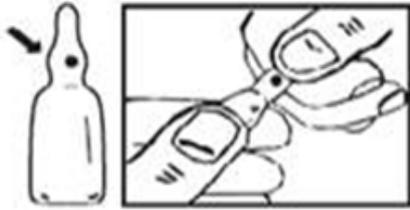


Figure 1



Figure 2

### 4.3. Contre-indications

Non modifié

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

Non modifié

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

#### Interactions médicamenteuses :

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, impose, s'il est décidé de traiter le patient par anticoagulants oraux, d'augmenter la fréquence des contrôles de l'INR (acénocoumarol, fluindione, phénindione, tiocloamarol, warfarine).

#### Interactions communes à tous les cytotoxiques :

##### Association contre-indiquée (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 faisant l'objet de précautions d'emploi :

- + **Antivitamines K** :  
Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroît, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie.  
Contrôle plus fréquent de l'INR.

##### Association à prendre en compte :

- + **Immunosuppresseurs** : immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.

#### 4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

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

Non modifié

#### 4.8. Effets indésirables

##### Investigations :

Dans de rares cas, une hyperuricémie secondaire à la lyse blastique peut être induite par le traitement à la cytarabine; il sera donc nécessaire de surveiller le taux d'acide urique dans le sang et les urines.

##### Affections cardiaques :

Péricardite.

Des cas de cardiomyopathie pouvant être fatale ont été rapportés suite à l'utilisation expérimentale d'un traitement associant de fortes doses de cytarabine et du cyclophosphamide utilisé dans le cadre de transplantation médullaire.

##### Affections hématologiques et du système lymphatique :

La cytarabine est un agent antinéoplasique qui entraîne une myélodépression. Son administration entraîne donc une aplasie ou une hypoplasie médullaire responsable d'anémie, granulopénie, thrombopénie, mégaloblastose et chute du taux de réticulocytes.

La sévérité de l'aplasie dépend de la dose administrée et du schéma thérapeutique utilisé. En relation avec l'aplasie, des complications hémorragiques ou infectieuses graves peuvent venir compliquer secondairement la cure de chimiothérapie.

Des infections virales, bactériennes, fongiques, parasitaires et saprophytiques peuvent être associées à l'utilisation de la cytarabine seule ou en association avec d'autres médicaments immunosuppresseurs affectant l'immunité cellulaire ou humorale. Ces infections peuvent être légères, mais elles peuvent aussi être graves et parfois fatales.

##### Affections du système nerveux :

Toxicité neurocérébelleuse pour de fortes doses.

Atteintes cérébelleuses sous forme, au minimum, de dysarthrie et d'un nystagmus, au maximum d'une grande ataxie qui peut être d'apparition retardée et être définitive. Des épisodes de comas, des troubles du comportement et des neuropathies périphériques sensibles et motrices, ont aussi été rapportés. Des cas graves voire létaux ont été observés chez des malades ayant déjà reçu antérieurement d'autres traitements sur le système nerveux central (irradiation encéphalique) : on recommande de ne pas dépasser la dose individuelle validée et on sera très prudent chez les patients ayant déjà reçu un traitement radiothérapeutique ou intrathécal.

La toxicité neurologique semble en rapport avec un débit rapide d'administration.

##### Affections oculaires :

Des atteintes réversibles de la cornée et des conjonctivites hémorragiques ont été décrites après utilisation de fortes doses de cytarabine. Ces phénomènes peuvent être prévenus ou diminués par l'instillation d'un collyre contenant des corticoïdes.

##### Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Une toxicité pulmonaire grave, parfois fatale, des syndromes de détresse respiratoire et des œdèmes pulmonaires ont été rapportés après utilisation de fortes doses de cytarabine.

De rares cas de pneumopathies interstitielles ont été rapportés chez des patients traités avec des doses intermédiaires de cytarabine associée ou non à d'autres agents de chimiothérapie, sans que cela ait pu être associé de façon claire à la cytarabine.

##### Affections gastro-intestinales :

Nausées, vomissements, anorexie sont fréquents avec l'utilisation de la cytarabine, d'autre part risque de stomatite et de mucite. Les nausées et vomissements sont plus fréquents à la suite d'une perfusion rapide. Quelques rares cas d'ulcérations gastro-intestinales sévères avec perforation et péritonite, nécrose intestinale ont été décrits.

Des cas de pancréatite aiguë ont été rapportés chez des patients traités avec de la cytarabine en association avec d'autres médicaments.

##### Affections des reins et des voies urinaires :

Insuffisances rénales et rétentions urinaires.

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

Rashs cutanés ou dermites exfoliatives.

Alopécie totale.

Ulcérations cutanées.

Troubles généraux et réactions au site d'administration :

Thrombophlébites et cellulites au point d'injection.

Poussées fébriles.

Affections du système immunitaire :

Dans de rares cas : Syndrome cytarabine qui se caractérise par élévation thermique, myalgies, douleurs osseuses accompagnées dans certains cas par des douleurs thoraciques, rashes maculopapuleux, conjonctivite et sensation de malaise général. Ce syndrome survient 6 à 12 heures après l'administration du produit.

Son traitement et sa prévention répondent aux corticoïdes.

Réactions anaphylactiques :

Œdème allergique.

Affections hépato-biliaires :

Abcès hépatique et altération fonctionnelle hépatique avec élévation de la bilirubine.

Ictère.

Affections des organes de reproduction et du sein :

Aménorrhée, azoospermie.

Effets secondaires et toxicité de la voie intrathécale de la cytarabine :

Les effets les plus fréquemment rapportés après administration par voie intrathécale sont des nausées, des vomissements et de la fièvre. Ces réactions sont légères.

Des accidents de neurotoxicité graves dont des paraplégies ont été rapportés lors d'administrations intrathécales combinées avec du méthotrexate et des corticostéroïdes et lors d'association d'injection intrathécale avec une administration systémique de fortes doses de méthotrexate et de cytarabine.

Des cas de leucoencéphalites nécrosantes avec ou sans convulsion ont été rapportés. Certains de ces patients ont aussi été traités par méthotrexate et/ou hydrocortisone par voie intrathécale et par irradiation encéphalique.

Deux cas de cécité ont été décrits chez des sujets mis en rémission après polychimiothérapie intraveineuse et traitement préventif des greffes méningées avec cytarabine intrathécale et radiothérapie de l'encéphale.

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 [www.anism.sante.fr](http://www.anism.sante.fr).

## **4.9. Surdosage**

Non modifié

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Non modifié

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Non modifié

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les études de toxicité chez la souris, le rat et le chien par voie orale, intraveineuse, intrapéritonéale, sous-cutanée et intra-articulaire ont montré que les organes cibles sont : le système hématopoïétique (mégalo blastose, réticulocytopénie, leucopénie, thrombocytopénie, et anémie), le cerveau (destruction des fonctions cérébrales et cérébelleuses) et dans une moindre mesure le foie (élévation modérée des enzymes hépatiques à insuffisance hépatique) et les reins (néphrotoxicité). La sévérité de la toxicité est dose-dépendante. Les autres effets observés sont : une toxicité pulmonaire, gastro-intestinale (diarrhées, ulcérations), cardiomyopathie, des conjonctivites et des rashes cutanés.

Aucune étude de fertilité n'a été réalisée, mais des effets sur la fertilité mâle ont été rapportés chez la souris. La cytarabine est embryotoxique et tératogène (cerveau et squelette) et est responsable d'une toxicité péri- et post-natale chez de nombreuses espèces. Administrée à des rats nouveau-nés à la dose de 4mg/kg/j, la cytarabine a provoqué des retards de développement.

La cytarabine est mutagène et clastogène.

Aucune étude de cancérogenèse n'a été réalisée.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

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

Non modifié

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

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

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

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

Non modifié

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

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

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

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

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

Non modifié

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

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

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

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

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

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

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

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

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

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### *Dénomination du médicament*

Non modifié

#### *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 d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### *Sommaire notice*

Non modifié

### **1. QU'EST-CE QUE ARACYTINE 100 mg, poudre et solvant pour solution injectable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?**

#### *Classe pharmacothérapeutique*

Non modifié

#### *Indications thérapeutiques*

Non modifié

### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER ARACYTINE 100 mg, poudre et solvant pour solution injectable ?**

#### *Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament*

Non modifié

#### *Contre-indications*

Non modifié

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

Non modifié.

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

Non modifié

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

Non modifié

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Non modifié

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

Non modifié

## Sportifs

Non modifié

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

Non modifié

## Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

### 3. COMMENT UTILISER ARACYTINE 100 mg, poudre et solvant pour solution injectable ?

#### Instructions pour un bon usage

Non modifié

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

##### **Posologie**

La dose administrée doit être évaluée en tenant compte de l'état clinique du patient (hématologique, extra-hématologique, hépatique et rénal).

Le traitement doit être adapté à chaque cas.

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

Ce médicament peut être administré par différentes voies d'administration :

- voie intraveineuse,
- voie sous-cutanée,
- voie intrathécale.

En cas d'utilisation par voie intrathécale, la reconstitution se fait avec du LCR autologue ou avec une solution de chlorure de sodium isotonique ; l'utilisation doit être immédiate.

**L'alcool benzylique ne doit pas être utilisé pour la reconstitution de la solution dans le cas d'une administration intrathécale.**

##### **A l'attention du personnel soignant :**

Comme pour tout cytotoxique, la préparation et la manipulation de ce produit nécessitent un ensemble de précautions permettant d'assurer la protection du manipulateur et de son environnement, dans les conditions de sécurité requises pour le patient.

En plus des précautions usuelles pour préserver la stérilité des préparations injectables, il faut :

- mettre une blouse à manches longues et poignets serrés, afin d'éviter toute projection de solution sur la peau,
- porter également un masque chirurgical à usage unique et des lunettes enveloppantes,
- mettre des gants à usage unique en PVC, et non en latex, après lavage aseptique des mains,
- préparer la solution sur un champ de travail,
- arrêter la perfusion, en cas d'injection hors de la veine,
- éliminer tout matériel ayant servi à la préparation de la solution (seringues, compresses, champs, flacon) dans un conteneur réservé à cet effet,
- détruire les déchets toxiques,
- manipuler les excréta et vomissures avec précaution.

Les femmes enceintes doivent éviter la manipulation des cytotoxiques.

##### Instruction pour une ouverture correcte des ampoules :

Important : l'ampoule est prélimée en un point de l'étranglement. La tâche colorée sur l'olive permet l'orientation de celle-ci (figure 1). Saisir l'ampoule, le point coloré dirigé vers soi, l'ampoule s'ouvre facilement en plaçant le pouce sur le point coloré et en exerçant une légère flexion du haut vers le bas (figure 2). Ne pas ouvrir l'ampoule au niveau du trait.



Figure 1



Figure 2

DANS TOUS LES CAS SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.

### **Incompatibilités**

Il existe une incompatibilité physico-chimique de la cytarabine avec l'héparine, l'insuline, le 5 fluoro-uracile, la nafcilline, l'oxacilline, la pénicilline G, le solu-B (solution injectable de vitamines du groupe B, de vitamines C et PP) et l'hémisuccinate de méthylprednisolone.

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

Non modifié

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

Non modifié

### *Risque de syndrome de sevrage*

Non modifié

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, ARACYTINE 100 mg, poudre et solvant pour solution injectable 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 :

- des modifications du bilan sanguin : une chute des globules blancs, des plaquettes sanguines et des globules rouges :
  - la chute des globules blancs peut s'accompagner de frissons et de fièvre qui nécessitent immédiatement un avis médical. Elle peut être responsable d'infection,
  - la chute des plaquettes sanguines peut s'accompagner de saignements qui nécessitent immédiatement un avis médical,
- des effets cardiaques pouvant être graves,
- des inflammations des veines dans lesquelles se forme un caillot,
- des effets neurologiques se manifestant par, au minimum des troubles de la parole, des troubles du mouvement des yeux, et au maximum par des troubles de la coordination des mouvements. Il peut aussi survenir des troubles du comportement, des épisodes de coma, une atteinte de certains nerfs,
- des effets au niveau de la cornée et des inflammations de la conjonctive.

Ces troubles peuvent être prévenus ou diminués par un traitement contenant des corticoïdes.

- des effets pulmonaires pouvant dans certains cas être graves, parfois fatals après utilisation de fortes doses de cytarabine (détresse respiratoire, œdème pulmonaire),
- des effets digestifs : nausées, des vomissements. Ces troubles peuvent être supprimés, voire prévenus par un traitement anti-nauséeux approprié. Une perte de l'appétit, des difficultés à avaler, une inflammation de l'œsophage, des ulcérations au niveau anal ou de la bouche.

De rares cas d'ulcération au niveau de l'estomac ou de l'intestin et de nécroses intestinales ont été rapportés, ainsi que des cas de pancréatite lors de l'association avec d'autres médicaments,

- des troubles au niveau des reins et des difficultés à évacuer l'urine,
- des effets au niveau de la peau : éruptions, des ulcérations (lésions cicatrisant difficilement), une perte des cheveux, une exfoliation de la peau,
- différents types d'infections, pouvant survenir lors de l'administration de la cytarabine seule ou en association avec des médicaments immunosuppresseurs,
- une inflammation et une douleur aux points d'injection, l'apparition de cellulite au point d'injection,
- de la fièvre,
- une jaunisse, des modifications des paramètres sanguins hépatiques, des abcès au niveau du foie,
- absence de règles,
- absence de spermatozoïdes dans le sperme,
- 6 à 12 heures après l'administration du produit, il peut apparaître un ensemble de troubles associant : température, douleurs musculaires et osseuses, parfois douleurs de la poitrine, inflammation des conjonctives, éruption avec sensation de malaise général. Ces troubles peuvent dans certains cas être atténués et même prévenus par l'administration de médicaments contenant des corticoïdes,
- des réactions allergiques graves, y compris des gonflements,
- une augmentation de l'acide urique 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.

#### **Déclaration des effets secondaires**

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

### **5. COMMENT CONSERVER ARACYTINE 100 mg, poudre et solvant pour solution injectable ?**

Non modifié

*Date de péremption*

Non modifié

*Conditions de conservation*

Non modifié

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

Non modifié

### **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

*Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

*Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

*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**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

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

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Non modifié

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié