

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion thiotépa

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?
3. Comment utiliser THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique : Agents antinéoplasiques, Agents alkylants, code ATC : L01AC01.

THIOTEPA FRESENIUS KABI contient le principe actif thiotépa, qui appartient à un groupe de médicaments appelés agents alkylants.

THIOTEPA FRESENIUS KABI est utilisé pour la préparation des patients en vue d'une greffe de moelle osseuse. Il agit en détruisant les cellules de la moelle osseuse. Cela permet une greffe de nouvelles cellules de moelle osseuse (cellules souches hématopoïétiques), qui à leur tour permettent à l'organisme de produire des cellules sanguines saines.

THIOTEPA FRESENIUS KABI peut être utilisé chez les adultes, les enfants et les adolescents.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?

N'utilisez jamais THIOTEPA FRESENIUS KABI :

- si vous êtes allergique au thiotépa,
- si vous êtes enceinte ou pensez que vous pourriez être enceinte,
- si vous allaitez,
- si vous recevez une vaccination contre la fièvre jaune ou un vaccin vivant à base de virus ou de bactéries.

Avertissements et précautions

Vous devez informer votre médecin si vous avez :

- des problèmes hépatiques ou rénaux,
- des problèmes cardiaques ou pulmonaires,
- des attaques/crises (épilepsie) ou en avez eues dans le passé (si vous êtes traités par la phénytoïne ou la fosphénytoïne).

Sachant que le thiotépa détruit les cellules de la moelle osseuse permettant la production de cellules sanguines, vous devrez régulièrement faire des analyses sanguines pendant le traitement, de façon à vérifier vos numérations de cellules sanguines.

De façon à prévenir et prendre en charge les infections, vous recevrez des anti-infectieux.

Le thiotépa peut provoquer un autre type de cancer dans le futur. Votre médecin discutera de ce risque avec vous.

Autres médicaments et THIOTEPA FRESENIUS KABI

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse, allaitement et fertilité

Avant de recevoir du thiotépa, informez votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez que vous pourriez être enceinte. Vous ne devez pas utiliser de thiotépa pendant la grossesse.

Les femmes et les hommes utilisant du thiotépa doivent utiliser des moyens de contraception efficaces pendant le traitement. Après l'arrêt du traitement, les femmes doivent utiliser une contraception efficace pendant 6 mois au moins, et les hommes pendant 3 mois au moins.

Les hommes ne doivent pas concevoir d'enfant au cours du traitement par du thiotépa et pendant l'année qui suit l'arrêt du traitement.

On ne sait pas si ce médicament est excrété dans le lait maternel. Par mesure de précaution, les femmes ne doivent pas allaiter pendant le traitement par du thiotépa.

Le thiotépa peut diminuer la fertilité masculine et féminine. Les patients masculins doivent se renseigner sur la conservation de spermatozoïdes avant le début du traitement.

Après la fin du traitement, il est recommandé aux patientes et patients qui souhaitent concevoir un enfant de consulter un spécialiste en conseil génétique.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est probable que certaines réactions indésirables du thiotépa telles que sensation vertigineuse, maux de tête et vision trouble puissent affecter votre capacité à conduire et à utiliser des machines. Si vous êtes affecté(e), ne conduisez pas et n'utilisez pas de machine.

THIOTEPA FRESENIUS KABI contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c'est à dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. COMMENT UTILISER THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?

Votre médecin calculera la dose en fonction de votre surface corporelle ou de votre poids et de votre maladie.

Comment THIOTEPA FRESENIUS KABI est-il administré

THIOTEPA FRESENIUS KABI est administré par un professionnel de santé qualifié par perfusion intraveineuse (goutte-à-goutte dans une veine), après dilution du flacon individuel. Chaque perfusion durera entre 2 et 4 heures.

Fréquence d'administration

Vous recevrez vos perfusions toutes les 12 ou 24 heures. Le traitement peut durer jusqu'à 5 jours.

La fréquence d'administration et la durée du traitement dépendent de votre maladie.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables les plus graves du traitement par du thiotépa ou de la procédure de greffe peuvent comprendre :

- une diminution du nombre de cellules sanguines circulantes (effet recherché du médicament pour vous préparer à recevoir la perfusion de votre greffe)
- une infection
- des troubles hépatiques, notamment le blocage d'une veine du foie

- une attaque de votre corps par le greffon (réaction du greffon contre l'hôte)
- des complications respiratoires

Votre médecin surveillera régulièrement vos numérations sanguines et les enzymes du foie pour détecter et prendre en charge ces événements.

Des effets indésirables du thiotépa peuvent survenir à certaines fréquences, définies comme suit :

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10)

- augmentation de la sensibilité aux infections
- état inflammatoire du corps entier (sepsis)
- diminution du nombre de globules blancs, de plaquettes et de globules rouges (anémie)
- les cellules transplantées attaquent votre organisme (réaction du greffon contre l'hôte)
- sensation de vertige, maux de tête, vision trouble
- soubresauts incontrôlés du corps (convulsion)
- sensation de picotements, fourmillements ou engourdissement (paresthésie)
- perte partielle de mouvement
- arrêt cardiaque
- nausées, vomissements, diarrhée
- inflammation de la muqueuse de la bouche (mucosite)
- irritation de l'estomac, de l'œsophage, de l'intestin
- inflammation du côlon
- anorexie, diminution de l'appétit
- taux de glucose élevé dans le sang
- éruption cutanée, démangeaisons, desquamation
- trouble de la coloration de la peau (ne pas confondre avec la jaunisse - voir ci-dessous)
- rougeur de la peau (érythème)
- perte de cheveux
- douleurs dorsales et abdominales
- douleurs dans les muscles et les articulations
- activité électrique anormale dans le cœur (arythmie)
- inflammation du tissu pulmonaire
- augmentation de la taille du foie
- modification de la fonction des organes
- obstruction d'une veine du foie (maladie veino-occlusive hépatique, MVO)
- jaunissement de la peau et des yeux (jaunisse, ictère)
- diminution de l'audition
- obstruction lymphatique
- tension artérielle élevée
- augmentation des enzymes hépatiques, rénales et digestives
- électrolytes sanguins anormaux
- prise de poids
- fièvre, faiblesse générale, frissons
- saignement (hémorragie)
- saignement du nez
- gonflement général dû à une rétention d'eau (œdème)
- douleur ou inflammation au site d'injection
- infection des yeux (conjonctivite)
- baisse du nombre de spermatozoïdes
- saignement vaginal
- absence de règles (aménorrhée)
- perte de mémoire
- retard de l'augmentation du poids et de la taille
- dysfonction de la vessie
- sous-production de testostérone
- production insuffisante d'hormones thyroïdiennes
- activité insuffisante de l'hypophyse
- état de confusion

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- anxiété, confusion
- gonflement anormal en saillie des artères dans le cerveau (anévrisme intracrânien)
- augmentation de la créatinine
- réactions allergiques
- obstruction d'un vaisseau sanguin (embolie)
- trouble du rythme cardiaque
- insuffisance cardiaque
- insuffisance cardiovasculaire
- manque d'oxygène
- accumulation de liquide dans les poumons (œdème pulmonaire)
- saignement pulmonaire
- arrêt respiratoire
- sang dans les urines (hématurie) et insuffisance rénale modérée
- inflammation de la vessie
- douleur en urinant et diminution de la production d'urine (dysurie et oligurie)
- augmentation de la quantité de composés azotés dans le flux sanguin (augmentation de l'azote de l'urée sanguine)
- cataracte
- insuffisance hépatique
- hémorragie cérébrale
- toux
- constipation et estomac dérangé
- obstruction de l'intestin
- perforation de l'estomac
- changements du tonus musculaire
- manque important de coordination des mouvements musculaires
- bleus dus au faible nombre de plaquettes
- symptômes de ménopause
- cancer (secondes tumeurs primaires)
- fonction cérébrale anormale
- infécondité masculine et féminine

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- inflammation et exfoliation de la peau (psoriasis érythrodermique)
- délire, nervosité, hallucination, agitation
- ulcère gastro-intestinal
- inflammation du tissu musculaire du cœur (myocardite)
- état anormal du cœur (cardiomyopathie)

Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- augmentation de la pression sanguine dans les artères (vaisseaux sanguins) des poumons (hypertension artérielle pulmonaire)
- atteintes cutanées sévères (par ex. lésions graves, bulles, etc.) pouvant impliquer l'ensemble de la surface corporelle voire engager le pronostic vital
- atteinte d'une partie du cerveau (dite la substance blanche) pouvant aller jusqu'à engager le pronostic vital (leuco-encéphalopathie).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin 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 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: <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et l'étiquette du flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver et à transporter réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

Après reconstitution, le produit est stable pendant 8 heures quand il est conservé entre 2 °C et 8 °C.

Après dilution, le produit est stable pendant 24 heures s'il est conservé entre 2 °C et 8 °C et pendant 4 heures s'il est conservé à 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation en cours et avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient THIOTEPA FRESENIUS KABI

- La substance active est :
Thiotépa 15 mg
Pour un flacon.
Après reconstitution, chaque mL contient 10 mg de thiotépa (10 mg/mL).
- L'autre composant est le carbonate de sodium.

Qu'est-ce que THIOTEPA FRESENIUS KABI et contenu de l'emballage extérieur

THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion est une poudre blanche ou poudre agglomérée blanche, fournie dans un flacon en verre contenant 15 mg de thiotépa.

Chaque boîte contient 1 flacon.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

FRESENIUS KABI FRANCE
5, PLACE DU MARIVEL
92310 SEVRES

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

FRESENIUS KABI FRANCE
5, PLACE DU MARIVEL
92310 SEVRES

Fabricant

FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH
PFINGSTWEIDE 53
61169 FRIEDBERG
ALLEMAGNE

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

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen et au Royaume-Uni (Irlande du Nord) sous les noms suivants :

Pays	Nom
Allemagne	Thiotépa Fresenius Kabi 15 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Autriche	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgique	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Poudre pour solution à diluer pour perfusion Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Danemark	Thiotepa Fresenius Kabi
Espagne	Thiotepa Kabi 15 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG
Estonie	Thiotepa Fresenius Kabi
Finlande	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg powder for concentrate for solution for infusion
Hongrie	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
Irlande	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg powder for concentrate for solution for infusion
Italie	Tiotepa Fresenius Kabi
Lettonie	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
Lituanie	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Luxembourg	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Norvège	Thiotepa Fresenius Kabi
Pays-Bas	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
Pologne	Thiotepa Fresenius Kabi
Portugal	Tiotepa Fresenius Kabi
Roumanie	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Slovaquie	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg
Suède	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
République Thèque	Thiotepa Fresenius Kabi
Royaume-Uni (Irlande du Nord)	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg powder for concentrate for solution for infusion

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est juillet 2024.

Autres

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

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé.

GUIDE DE PRÉPARATION

THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Thiotépa

Veillez lire ce guide avant de préparer et administrer THIOTEPA FRESENIUS KABI.

1- PRÉSENTATION

THIOTEPA FRESENIUS KABI est fourni sous forme de 15 mg de poudre pour solution à diluer pour perfusion. THIOTEPA FRESENIUS KABI doit être reconstitué et dilué avant administration.

2- PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION ET MANIPULATION

Généralités

Des procédures concernant la manipulation et l'élimination correctes des médicaments anticancéreux doivent être appliquées. Toutes les procédures de transfert doivent respecter strictement des techniques aseptiques, de préférence en utilisant une hotte à flux laminaire vertical.

Comme pour d'autres composés cytotoxiques, il convient de manipuler et de préparer les solutions de thiotépa avec précautions, pour éviter un contact accidentel avec la peau ou les muqueuses. Des réactions locales liées à une exposition accidentelle au thiotépa peuvent survenir. En fait, il est recommandé de porter des gants pour préparer la solution pour perfusion. En cas de contact accidentel de la solution de thiotépa avec la peau, celle-ci devra être lavée immédiatement et abondamment avec de l'eau et du savon. En cas de contact accidentel du thiotépa avec les muqueuses, celles-ci devront être abondamment rincées à l'eau.

Calcul de la dose et de la posologie chez les patients pédiatriques et adultes

Voir la rubrique 4.2 du RCP pour le calcul de la dose et de la posologie chez les patients pédiatriques et adultes.

Reconstitution

THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg doit être reconstitué avec 1,5 mL d'eau stérile pour préparations injectables.

En utilisant une seringue munie d'une aiguille, prélever aseptiquement 1,5 mL d'eau stérile pour préparations injectables.

Injecter le contenu de la seringue dans le flacon à travers le bouchon en caoutchouc.

Retirer la seringue et l'aiguille et mélanger manuellement par retournements répétés.

N'utiliser que des solutions incolores, sans aucune particule en suspension. Des solutions reconstituées peuvent occasionnellement être opalescentes ; ces solutions peuvent tout de même être administrées.

Dilution dans la poche de perfusion

La solution reconstituée est hypotonique et doit être ensuite diluée avant administration dans 500 mL de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour préparations injectables (1 000 mL si la dose dépasse 500 mg) ou dans un volume approprié de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) afin d'obtenir une concentration finale de THIOTEPA FRESENIUS KABI comprise entre 0,5 et 1 mg/mL.

Administration

La solution de THIOTEPA FRESENIUS KABI pour perfusion doit être inspectée visuellement pour vérifier l'absence de toute particule en suspension avant l'administration. Les solutions contenant un précipité doivent être jetées.

La solution à perfuser doit être administrée aux patients en utilisant une ligne de perfusion équipée d'un filtre intégré de 0,2 µm. La filtration n'altère pas l'efficacité de la solution.

Avant et après chaque perfusion, la ligne de perfusion et le cathéter à demeure doivent être rincés avec environ 5 mL de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour préparations injectables.

Élimination

THIOTEPA FRESENIUS KABI est exclusivement à usage unique.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.