

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Dactinomycine 0,5mg

Pour un flacon

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable

Poudre jaune à orange

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Néphroblastome ou tumeur de Wilms.
- Rhabdomyosarcome.
- Carcinome des testicules.
- Sarcome d'Ewing.
- Tumeur trophoblastique gestationnelle.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Les posologies recommandées ci-dessous sont réservées à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 mois.

Chez l'enfant de moins de 6 mois, des adaptations de posologie sont nécessaires.

Ne pas administrer par voie orale. Réservé à la voie intraveineuse.

Des réactions toxiques dues à COSMEGEN sont fréquentes et peuvent être graves (voir rubrique 4.8), et limitent donc dans de nombreux cas la quantité qui devrait être administrée. Cependant, la gravité de la toxicité varie sensiblement et ne dépend qu'en partie de la dose administrée. Ce médicament doit être utilisé pour des traitements de courtes durées.

Un calcul minutieux de la posologie doit être réalisé avant l'administration de chaque dose.

Administration par voie intraveineuse

La posologie de COSMEGEN varie en fonction de la tolérance du patient, de la taille et de la localisation du néoplasme, et de l'utilisation d'autres traitements. Il pourrait être nécessaire de réduire les doses usuelles recommandées ci-dessous lorsqu'une chimiothérapie ou une radiothérapie est réalisée simultanément, ou a été réalisée précédemment.

La posologie de COSMEGEN est calculée en microgrammes (mcg). La dose administrée par cycle de 2 semaines pour l'adulte ou pour l'enfant ne doit pas dépasser 15 mcg/kg/jour ou 400 – 600 mcg/m² de surface corporelle, en injection intraveineuse quotidienne, sur 5 jours. Chez les patients obèses et les patients œdémateux, le calcul de la posologie doit être effectué sur la base de la surface corporelle en s'efforçant de lier la posologie à la masse maigre (LBM) du patient.

Une large variété d'agents uniques et de programmes de chimiothérapie associés avec COSMEGEN peut être employée. En raison des changements constants des programmes de chimiothérapie, la posologie et l'administration doivent être réalisées sous la supervision directe de médecins familiers avec les pratiques oncologiques actuelles et avec les nouvelles avancées thérapeutiques. Les schémas posologiques proposés ci-après se basent sur une révision de la littérature actuelle des traitements par COSMEGEN et se font sur une base cyclique.

Adultes :

Néphroblastome ou Tumeur de Wilms

Des schémas posologiques de 45 mcg/kg administrés en intraveineuse dans différentes associations et programmes thérapeutiques comprenant d'autres agents chimiothérapeutiques.

Rhabdomyosarcome

Des schémas posologiques de 15 mcg/kg administrés quotidiennement en intraveineuse pendant 5 jours dans différentes associations et programmes thérapeutiques comprenant d'autres agents chimiothérapeutiques.

Sarcome d'Ewing

Des schémas posologiques de 1,25 mcg/m² administrés en intraveineuse dans différentes associations et programmes thérapeutiques comprenant d'autres agents chimiothérapeutiques.

Carcinome des testicules

1 000 mcg/m² administrés en intraveineuse le premier jour en association au cyclophosphamide, à la bléomycine, à la vinblastine et au cisplatine.

Tumeur trophoblastique gestationnelle

12 mcg/kg par voie intraveineuse par jour pendant cinq jours en monothérapie.

500 mcg par voie intraveineuse le premier et deuxième jour en association à l'étoposide, au methotrexate, à l'acide folinique, à la vincristine, au cyclophosphamide et au cisplatine.

Population pédiatrique :

La dose journalière est de 15 mcg (0,015 mg) par kg de poids corporel par voie intraveineuse pendant cinq jours. Un autre schéma posologique consiste en l'administration d'une dose totale de 2500 mcg/m² de surface corporelle, toujours par voie intraveineuse pendant une période d'une semaine. Un schéma posologique alternatif consiste en l'administration intraveineuse, sur un jour, de 1500 mcg/m² sans dépasser 2mg. Cette administration sera répétée en fonction du contexte et du schéma thérapeutique.

Une seconde cure peut être prescrite chez l'adulte et chez l'enfant, après 1 intervalle de trois semaines au moins, si tous les signes de toxicité ont disparu.

Il doit être conseillé d'utiliser des doses plus faibles chez les patients obèses, ou lorsqu'une précédente chimiothérapie ou radiothérapie a été réalisée.

La préparation et l'administration doivent être directement supervisées par un médecin rompu aux pratiques oncologiques actuelles.

Mode d'administration

Ne pas administrer par voie orale.

COSMEGEN doit être mis en solution en ajoutant 1,1 ml d'eau stérile pour préparation injectable (sans conservateur) en prenant les précautions d'asepsie habituelles. La solution de dactinomycine contiendra approximativement 500 mcg (0,5 mg par ml).

Les médicaments parentéraux doivent être inspectés visuellement avant administration. En cas de présence de matières particulaires ou de décoloration, la solution ne devra pas être utilisée.

COSMEGEN, une fois reconstituée, est une solution claire, de coloration dorée.

Une fois reconstituée, la solution de COSMEGEN peut être ajoutée à des perfusions de glucose à 5 % ou à des perfusions de chlorure de sodium, soit directement, soit dans le tube d'une perfusion déjà en cours.

Toute quantité inutilisée doit être jetée.

L'utilisation de solution contenant des conservateurs (alcool benzylique ou parabens) pour reconstituer COSMEGEN injectable, aboutit à la formation d'un précipité.

Il a été observé que la dactinomycine des solutions intraveineuses est captée partiellement par la membrane en ester de cellulose utilisée dans certains types de filtres.

Si le médicament est injecté directement dans la veine sans perfusion, la technique de la "double aiguille" doit être utilisée. Préparer et retirer la dose nécessaire du flacon avec une aiguille stérile. Utiliser la seconde aiguille stérile pour une injection directe dans la veine.

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 et 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, 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.

4.3. Contre-indications

COSMEGEN ne doit pas être administré pendant ou peu après une infection telle que la varicelle ou le zona, en raison du risque de maladie généralisée sévère, potentiellement létale.

Ce médicament est contre-indiqué en association avec le vaccin contre la fièvre jaune.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

COSMEGEN ne doit être administré que sous surveillance d'un médecin expérimenté à l'emploi de la chimiothérapie anticancéreuse et nécessite une surveillance quotidienne afin de détecter les effets secondaires.

Compte tenu des propriétés toxiques de la dactinomycine (par exemple, corrosivité, carcinogénicité, mutagénicité, tératogénicité), il est nécessaire de prendre connaissance des précautions particulières à respecter avant la manipulation et de les suivre de manière stricte.

COSMEGEN est hautement toxique, et la poudre et la solution doivent être manipulées et administrées avec soin.

L'inhalation de poussières ou de vapeurs et le contact de la peau ou des muqueuses, particulièrement celui de l'œil, doivent être évités.

En cas de contact accidentel oculaire, il est nécessaire de laver immédiatement et abondamment l'œil pendant au moins 15 minutes avec de l'eau, une solution saline normale ou une solution de lavement ophtalmique équilibrée en sels, et de consulter un ophtalmologiste aussi rapidement que possible.

En cas de contact accidentel avec la peau, la partie atteinte doit être lavée immédiatement avec des quantités abondantes d'eau pendant au moins 15 minutes, tout en retirant les vêtements et les chaussures contaminés. Il est nécessaire de demander un avis médical immédiatement.

Il est extrêmement important de surveiller quotidiennement le patient pour observer les effets secondaires toxiques notamment lors d'une chimiothérapie en association.

En cas d'apparition d'une stomatite, d'une diarrhée ou d'une hypoplasie médullaire sévère durant le traitement, les médicaments doivent être arrêtés jusqu'au complet rétablissement du patient.

Ce médicament est déconseillé en association avec les vaccins vivants atténués ainsi que la phénytoïne ou la fosphénytoïne (voir rubrique 4.5).

COSMEGEN est déconseillé en cas de grossesse et d'allaitement (voir rubrique 6.6).

Extravasation:

COSMEGEN étant extrêmement corrosif pour les tissus mous, il doit être administré par voie intraveineuse. Si, au cours d'une injection intraveineuse, une extravasation survient, des lésions

sévères des tissus mous vont en résulter. En cas d'extravasation, la perfusion doit être interrompue immédiatement. Si une extravasation est suspectée, l'application intermittente de glace sur le site pendant 15 minutes quatre fois par jour pendant 3 jours peut être utile (voir rubrique 6.6).

Maladie veino-occlusive:

Des cas de maladie veino-occlusive, principalement hépatique, dont des cas d'issue fatale, ont été rapportés avec COSMEGEN. Les facteurs de risque d'une maladie veino-occlusive sont : un âge inférieur à 4 ans ou une radiothérapie concomitante. Après un traitement par COSMEGEN, il convient de surveiller l'apparition de signes et symptômes évocateurs d'une maladie veino-occlusive hépatique tels qu'une augmentation des transaminases hépatiques (ASAT et ALAT), de la bilirubine totale, l'apparition d'une hépatomégalie, d'une prise de poids ou d'une ascite (voir rubrique 4.8).

COSMEGEN et la radiothérapie

Une incidence accrue de la toxicité gastro-intestinale et médullaire a été rapportée lors des traitements associant COSMEGEN à une radiothérapie.

Un érythème peut apparaître au niveau d'une zone précédemment irradiée, suite à l'administration de COSMEGEN seul (réaction de rappel). L'irradiation peut avoir eu lieu plusieurs mois auparavant, cependant, le risque semble plus élevé lorsque COSMEGEN est administré dans les deux mois qui suivent la radiothérapie.

Cette réactivation de la toxicité radiothérapique présente un problème particulier quand la radiothérapie concerne l'aire hépatique, l'aire pulmonaire ou les muqueuses gastro-intestinales. Quand l'irradiation est dirigée vers le rhino-pharynx, l'association peut produire une inflammation sévère de la muqueuse oropharyngée.

Des cas d'hépatomégalie et/ou d'augmentation des ASAT ont été observés lors de l'administration de COSMEGEN dans les 2 mois suivant une irradiation pour le traitement d'une tumeur de Wilms au rein droit. Après évaluation de la balance bénéfique/risque de l'association radiothérapie/COSMEGEN dans cette indication, une surveillance hépatique clinique et biologique est nécessaire en cas d'administration de COSMEGEN dans les 2 mois suivant une irradiation.

Des réactions sévères peuvent survenir en cas d'emploi de fortes doses de COSMEGEN et de radiothérapie chez un patient particulièrement sensible à cette association thérapeutique.

Second cancer primitif :

Le COSMEGEN en association avec un traitement par radiothérapie et/ou une chimiothérapie cytotoxique majore le risque de second cancer primitif, y compris des hémopathies malignes (leucémie) (voir rubrique 4.8). L'association de diverses formes de traitement justifie la nécessité d'une surveillance à long terme des patients.

Réactions cutanées sévères :

Des effets indésirables cutanés sévères incluant des Nécrolyse Epidermiques Toxiques (également appelé syndrome de Lyell) et des syndromes de Stevens Johnson (SJS), qui peuvent menacer le pronostic vital ou parfois être fatals ont été rapportées avec COSMEGEN. En cas de survenue de tels effets indésirables, le traitement par COSMEGEN doit être définitivement arrêté (voir rubrique 4.8).

Examens biologiques :

La numération des plaquettes et des leucocytes devra être effectuée fréquemment pour déceler une hypoplasie médullaire sévère. Si le taux décroît d'une façon importante, le médicament sera interrompu pour permettre une guérison de la moelle osseuse. Ceci exige souvent trois semaines.

Il est conseillé de faire des contrôles fréquents des fonctions rénale, hépatique et médullaire.

Utilisation en pédiatrie

Les nourrissons de moins de 6 mois représentent une population à risque plus élevée d'effets toxiques. La balance bénéfique/risque de Cosmegén dans cette population doit être évaluée au cas par cas.

Utilisation chez le sujet âgé

Les résultats d'une méta-analyse ont montré un risque accru de survenue d'hypoplasie médullaire chez le sujet âgé par rapport au sujet jeune.

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

Associations contre-indiquées

+ Vaccin contre la fièvre jaune

Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

Associations déconseillées

+ Vaccins vivants atténués (sauf fièvre jaune)

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).

+ Phénytoïne, fosphénytoïne

Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la 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.

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.

Associations à prendre en compte

+ Immunosuppresseurs (ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus)

Immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

La dactinomycine pouvant entraîner une stérilité, les patients doivent être informés des risques du traitement sur la fertilité; les patients doivent être informés des possibilités de conservation des gamètes avant de débiter le traitement.

Grossesse

L'utilisation de ce médicament est déconseillée au cours de la grossesse, quel que soit le terme. En effet, les données cliniques et animales sont insuffisantes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de cette molécule.

Des mesures contraceptives doivent être prises par les patients de sexe masculin et féminin pendant le traitement et jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement chez la femme et 6 mois chez l'homme. Si une grossesse survient pendant le traitement, le nouveau-né doit faire l'objet d'une surveillance attentive.

Allaitement

En l'absence de données de passage de COSMEGEN dans le lait maternel et compte tenu du risque potentiel d'effets secondaires graves chez le nourrisson, l'allaitement est déconseillé en cas de traitement par ce médicament.

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

Il y a des effets indésirables associés à ce médicament qui peuvent altérer chez certains patients l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines (voir rubrique 4.8).

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables, à l'exception des nausées et vomissements, ne sont habituellement apparents que deux à quatre jours après l'arrêt d'une cure thérapeutique et peuvent atteindre leur intensité maximale qu'après une à deux semaines. Des décès ont été rapportés.

Cependant, les effets indésirables sont habituellement réversibles après l'arrêt du traitement.

Ces effets sont les suivants :

Infections et infestations

Sepsis (y compris sepsis neutropénique) d'issue fatale, infection, pharyngite.

Tumeurs malignes, bénignes et non précisées (incluant kystes et polypes) :

Des cas de seconds cancers primitifs, incluant des tumeurs solides et des hémopathies malignes, dont des leucémies aiguës, ont été rapportés avec la dactinomycine en association avec une radiothérapie et/ou une chimiothérapie cytotoxique (voir rubrique 4.4).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Anémie, réticulocytopénie, leucopénie, neutropénie, neutropénie fébrile, agranulocytose, thrombocytopénie, aplasie médullaire, pancytopénie, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), (voir rubrique 4.4).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Anorexie, hypocalcémie, syndrome de lyse tumorale.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Pneumonie, fibrose pulmonaire, pneumothorax (résultat de l'effet antitumoral de la chimiothérapie, notamment de la dactinomycine).

Affections gastro-intestinales

Nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, ulcération gastro-intestinale, chéillite, dysphagie, constipation, œsophagite, rectite, stomatite ulcéreuse, ascite.

Les nausées et vomissements qui surviennent durant les premières heures de la prise du médicament peuvent être soulagés par l'administration d'antiémétiques.

Affections hépatobiliaires

Hépatotoxicité, anomalies des tests fonctionnels hépatiques, hépatomégalie, hépatite, insuffisance hépatique, parfois d'issue fatale, encéphalopathie hépatique, maladie veino-occlusive hépatique, parfois d'issue fatale, épanchement pleural en tant que complication de divers troubles hépatiques(voir rubrique 4.4).

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Alopécie, éruption cutanée, toxicité cutanée et dermatite, acné, érythème polymorphe, poussées d'érythème ou augmentation de la pigmentation de la peau précédemment irradiée (réaction de rappel).

Des cas de nécrolyse épidermique toxique (TEN ou Syndrome de Lyell) et de syndrome de Stevens Johnson (SJS) ont été observés après la commercialisation du médicament (voir rubrique 4.4).

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Myalgie, retard de croissance.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Malaise, fatigue, fièvre.

Extravasation au site d'injection qui peut conduire à des lésions sévères des tissus mous (voir rubrique 4.4).

Des cas d'épidermolyse, d'érythème et d'œdème, parfois sévères, ont été observés en cas de perfusion locale dans les membres.

Affections du système immunitaire

Hypersensibilité.

Affections du système nerveux

Des cas de neuropathies périphériques ont été rapportés chez des patients traités par la dactinomycine en association avec des traitements tels que la vincristine, le cisplatine et/ou le cyclophosphamide.

Affections oculaires

Neuropathie optique.

Affections vasculaires

Hémorragie, thrombophlébite.

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.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage, le traitement par dactinomycine doit être arrêté immédiatement.

Il existe des données limitées concernant le surdosage chez l'homme.

Les symptômes d'un surdosage ont inclus nausées, vomissements, diarrhée, mucite, y compris stomatite, ulcération gastro-intestinale, troubles cutanés sévères, y compris une épidermolyse, maladie veino-occlusive, insuffisance médullaire, insuffisance rénale aiguë, sepsis (y compris sepsis neutropénique) parfois d'issue fatale et décès.

Il n'y a pas d'information spécifique sur le traitement lors d'un surdosage avec COSMEGEN.

Le traitement est symptomatique et de support. Il n'existe pas d'antidote connu. Il est conseillé de surveiller de façon rapprochée l'intégralité cutanée et muqueuse ainsi que les fonctions rénale, hépatique, hématopoïétique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIBIOTIQUES CYTOTOXIQUES ET APPARENTES, Code ATC : L01D A01

COSMEGEN (dactinomycine) fait partie des actinomycines, groupe d'antibiotiques produits par diverses espèces de Streptomyces. La dactinomycine est le principal composant du mélange des actinomycines produites par Streptomyces parvullus.

Les propriétés toxiques des actinomycines en relation avec leur activité antibactérienne, sont telles qu'elles excluent leur utilisation comme antibiotiques dans le traitement des maladies infectieuses. Cependant, elles ont un effet antinéoplasique, qui a été démontré dans les études expérimentales chez des animaux ayant divers types de greffes tumorales. Cette action cytotoxique est à la base de leur utilisation dans le traitement palliatif de certains types de cancer.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après administration de dose unique ou multiple par voie IV, la dactinomycine est distribuée rapidement et liée largement aux tissus de l'organisme.

Biotransformation

Les résultats d'une étude chez des patients ayant un mélanome malin et recevant la dactinomycine 3H indique qu'elle est très faiblement métabolisée, qu'elle est concentrée dans des cellules nucléées et ne traverse pas de façon importante la barrière hémato-encéphalique (< 10%). Les concentrations plasmatiques de la dactinomycine 3H diminuent rapidement dans les 2 heures et ensuite déclinent lentement avec une demi-vie d'environ 36 h.

Élimination

Environ 30 % de la dose est excrétée dans les urines et les fécès en 1 semaine.

5.3. Données de sécurité préclinique

Toxicité à doses répétées

Durant des études de toxicité chroniques effectuées chez la souris, le rat et le chien, il a été observé des pertes de poids, de sévères déshydratations dues à des anorexies et diarrhées. Des neutropénies, lymphopénies, éosinophilies et thrombocytopénies ont également été rapportées. Des hémorragies et/ou des ulcères au niveau du colon et de l'intestin ont également été observés chez le chien.

Génotoxicité et carcinogénicité

La dactinomycine s'est révélée mutagène dans un certain nombre de systèmes de test in vitro et in vivo, notamment les fibroblastes et les leucocytes humains et les cellules HELA. Des dommages à l'ADN et des effets cytogénétiques ont été démontrés chez la souris et le rat.

Le Centre International de Recherche sur le Cancer a jugé que la dactinomycine était un cancérigène positif chez l'animal. Des sarcomes locaux sont apparus chez les souris et les rats après des injections sous-cutanées ou intrapéritonéales répétées. Des tumeurs mésoenchymateuses sont survenues chez des rats mâles F344 ayant reçu des injections intrapéritonéales de 50 microgrammes par kg, deux à cinq fois par semaine pendant 18 semaines. La première tumeur est apparue à 23 semaines.

Tératogénicité

Il a été démontré que Cosmegen causait des malformations et une embryotoxicité chez le rat, le lapin et le hamster lorsqu'il était administré à des doses de 50 à 100 microgrammes par kg par voie intraveineuse (trois à sept fois la dose maximale recommandée chez l'homme).

Fertilité

Chez la souris, des modifications du sperme ont été mise en évidence lors de l'exposition à la dactinomycine (voir également section fertilité et grossesse).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Mannitol

6.2. Incompatibilités

L'utilisation d'eau contenant des conservateurs (alcool benzylique ou hydroxybenzoate) pour la reconstitution de COSMEGEN provoque la formation d'un précipité.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +25°C.

Conserver le flacon soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

A conserver dans le conditionnement primaire d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20,5 mg de poudre en flacon (verre brun de type I) de 3 ml.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

La manipulation de ce cytotoxique par le personnel infirmier ou médical nécessite un ensemble de précautions permettant d'assurer la protection du manipulateur et de son environnement (voir rubrique 4.2).

Conduite à tenir en cas d'extravasation

Lors de l'administration intraveineuse de COSMEGEN, une extravasation peut survenir avec ou sans sensation concomitante de brûlure ou de picotements, même si le sang revient correctement en

aspirant par l'aiguille de perfusion. Si un signe ou un symptôme d'extravasation survient, l'injection ou la perfusion doit être immédiatement interrompue, et renouvelée dans une autre veine. Si une extravasation est suspectée, l'application intermittente de glace sur le site pendant 15 minutes quatre fois par jour pendant 3 jours peut être utile. Les bénéfices de l'administration locale de médicaments n'ont pas été clairement établis.

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

RECORDATI RARE DISEASES

IMMEUBLE LE WILSON,
70 AVENUE DU GENERAL DE GAULLE,
92800 PUTEAUX

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

- 34009 564 342 9 9 : 1 flacon(s) en verre brun de 20,5 mg.

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

30 mai 2003

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

16 décembre 2019

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.

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

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

Sans objet.

A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

RECORDATI RARE DISEASES

ECO RIVER PARC
30 RUE DES PEUPLIERS
92000 NANTERRE

OU

RECORDATI RARE DISEASES

IMMEUBLE « LE WILSON »
70 AVENUE DU GENERAL DE GAULLE
92800 PUTEAUX

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Liste I

Médicament soumis à prescription hospitalière.

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

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

Sans objet

E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »

Sans objet

F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS

Sans objet

ANNEXE IIIA
ETIQUETAGE

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

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTERIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

COSMEGEN 0,5mg poudre pour solution injectable

Dactinomycine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Dactinomycine 0,5mg

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Mannitol

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

20,5 mg de poudre en flacon de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration intraveineuse après reconstitution.

Lire la notice avant utilisation.

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

Tenir hors de la vue et de la portée 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 à une température ne dépassant pas +25°C.

Conserver le flacon soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

A conserver dans le conditionnement primaire d'origine, 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

Tout le matériel utilisé pour dilution et l'administration doit être détruit conformément aux procédures classiques hospitalières de traitement des déchets cytotoxiques. Lire attentivement la notice (cf. 3.Comment utiliser COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable?).

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

Titulaire

RECORDATI RARE DISEASES
IMMEUBLE LE WILSON
70 AVENUE DU GENERAL DE GAULLE
92800 PUTEAUX

Exploitant

RECORDATI RARE DISEASES
IMMEUBLE LE WILSON
70 AVENUE DU GENERAL DE GAULLE
92800 PUTEAUX

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

Médicament autorisé N°:

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Médicament à 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

[Se conformer à la décision du 7 mai 2008 prise en application de l'article R. 5121-138 du code de la santé publique publiée au JO du 22 mai 2008]

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC: {numéro}

SN: {numéro}


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

Pictogramme relatif aux effets tératogènes ou foetotoxiques

Le cas échéant, le pictogramme mentionné au III de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets tératogènes ou foetotoxiques) doit être apposé conformément à l'arrêté d'application prévu au même article.

Pictogramme relatif aux effets sur la capacité à conduire

Le pictogramme mentionné au II de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets sur la capacité à conduire) doit être conforme à l'arrêté d'application prévu au même article.



MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

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

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DU 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

COSMEGEN 0,5mg poudre pour solution injectable

Dactinomycine

Voie intraveineuse

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

20.5 mg de poudre en flacon de 3 ml.

6. AUTRES

Uniquement sur ordonnance

Respectez les doses prescrites

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

COSMEGEN 0,5mg, poudre pour solution injectable

Dactinomycine

Encadré

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

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 ou votre pharmacien.
- 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.>

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable ?
3. Comment utiliser COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : L01D A01

Le nom de votre médicament est Cosmegen et son ingrédient actif est la dactinomycine.

La dactinomycine appartient à un groupe de médicament appelé antibiotique.

Elle empêche la reproduction des cellules, en particulier des cellules anormales associées à certains types de cancer.

Elle empêche également la reproduction des cellules normales qui se multiplient rapidement.

Indications thérapeutiques

Votre médecin vous a prescrit Cosmegen car il se peut que vous soyez atteint d'une des pathologies suivantes dont votre médecin a dû vous parler :

- tumeur de Wilms (type de cancer du rein qui survient habituellement chez les enfants),
- rhabdomyosarcome (cancer rare du muscle),
- sarcome d'Ewing (type de cancer des os),
- cancer du testicule et de l'utérus.

Votre médecin pourra vous prescrire une radiothérapie en plus de Cosmegen.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable?

N'utilisez jamais COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable:

- si vous êtes allergique à la dactinomycine ou à l'un des ingrédients de Cosmegen,
- si vous avez ou avez eu récemment une infection telle que la varicelle ou le zona,
- en association avec le vaccin contre la fièvre jaune.

Avertissements et précautions

Ce que vous devez savoir avant de prendre ce médicament

Faites attention avec COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable:

Informez votre médecin de tout problème médical que vous avez ou avez eu (y compris varicelle ou zona), ainsi que de toute allergie.

Comme avec les autres médicaments de chimiothérapie, COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable peut être très toxique. Informez votre médecin si vous présentez l'un des effets suivants pendant votre traitement avec COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable :

- Réactions allergiques, y compris éruptions cutanées, gonflement du visage, des lèvres, de la langue, et/ou de la gorge qui peut provoquer des difficultés à respirer ou à avaler.
- Brûlure, rougeur ou gonflement au site d'injection.
- Ulcères de la bouche.
- Diarrhée.
- Fièvre ou frissons.

Reins, foie, moelle osseuse

Cosmegen peut causer des problèmes relatifs aux reins, au foie ou à la moelle osseuse. Votre médecin devra procéder à une évaluation fréquente de ces fonctions.

Radiothérapie

Si vous prenez Cosmegen en combinaison avec une radiothérapie, votre médecin devra exercer un suivi très strict de votre cas, vu le risque accru d'apparition de certains autres effets secondaires éventuels.

Éclaboussures ou déversements

Cosmegen est extrêmement toxique pour les tissus mous tels que la peau, et tout contact la peau provoquera une lésion des tissus mous. En cas d'éclaboussures ou de déversements de Cosmegen, rincer immédiatement abondamment à l'eau ou à l'aide de solution saline (eau salée). Consulter immédiatement un médecin.

Enfants

Sans objet.

Autres médicaments et COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable

Informez votre médecin si vous prenez ou avez pris d'autres médicaments, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

En particulier, informez votre médecin si :

- vous avez été vacciné(e) contre la fièvre jaune,
- vous avez été vacciné(e) avec un vaccin vivant (rougeole, rubéole, oreillons, poliomyélite, tuberculose, varicelle),
- vous prenez des médicaments pour traiter l'épilepsie (phénytoïne, fosphénytoïne),
- vous prenez des anticoagulants,
- vous prenez des médicaments pour diminuer l'activité de votre système immunitaire (cyclosporine, tacrolimus).

COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable avec des aliments et boissons.

Sans objet.

Grossesse et allaitement

L'utilisation de ce médicament est déconseillée au cours de la grossesse quel que soit le terme. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte, si vous prévoyez de l'être ou si votre partenaire prévoit de l'être, informez-en immédiatement votre médecin.

L'allaitement est déconseillé en cas de traitement par ce médicament.

Contraception chez les hommes et chez les femmes

Les hommes ne doivent pas concevoir d'enfant et utiliser des mesures contraceptives pendant le traitement et pendant au moins 6 mois après la fin de celui-ci. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement ainsi que pendant au moins 1 mois après

l'arrêt du traitement. Si ce médicament est utilisé pendant la grossesse ou si vous tombez enceinte pendant votre traitement, veuillez en informer votre médecin, car il existe des risques pour le fœtus.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Cosmegen peut entraîner une baisse de la vigilance chez certaines personnes. Assurez-vous que vous n'en êtes pas affecté(e) avant de conduire ou d'utiliser des machines.

COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable contient du mannitol

Sans objet.

3. COMMENT UTILISER COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable ?

Prenez toujours ce médicament comme indiqué par votre médecin. Demandez à votre médecin ou votre pharmacien si vous n'êtes pas sûr.

Un médecin ou une infirmière expérimentée dans l'utilisation des traitements anticancéreux vous administrera votre injection de Cosmegen.

Le nombre d'injections nécessaires dépendra de votre état, de votre réponse au médicament, et des effets secondaires possibles, et également si vous avez d'autre traitement en même temps.

Cosmegen peut être administré soit par une injection (voir ci-dessous) soit mélangé avec une autre solution en perfusion (un « goutte-à-goutte ») dans une veine. Il ne doit pas être pris par voie orale.

Votre médecin calculera les doses requises et vous indiquera la durée de votre traitement. Il déterminera la dose et la durée appropriées du traitement en fonction de votre type de cancer.

Ce médicament doit être utilisé pour des traitements de courtes durées.

La dose administrée par cycle de 2 semaines pour l'adulte ou pour l'enfant (de plus de 6 mois) ne doit pas dépasser 15 mcg/kg/jour ou 400 – 600 mcg/m² de surface corporelle, en injection intraveineuse quotidienne, sur 5 jours.

Si vous avez reçu plus de COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable que vous n'auriez dû

Le calendrier des injections sera établi par votre médecin, qui contrôlera votre réponse et votre état clinique afin de déterminer la quantité de médicament nécessaire. Si vous pensez que l'on vous a administré trop de Cosmegen, contactez immédiatement votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable

Sans objet.

Si vous arrêtez d'utiliser COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable

Sans objet.

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 peuvent inclure (en particulier dans les premières heures suivant l'administration de Cosmegen) :

- Vomissements.
- Nausées.
- Sensation générale de mal-être.

Mis à part les nausées et les vomissements, les effets indésirables ne surviennent généralement que quelques jours après l'arrêt du traitement et peuvent continuer pendant une à deux semaines ensuite.

Les effets indésirables disparaissent généralement après la fin du traitement.

Les autres effets indésirables possibles sont énumérés ci-dessous :

- diminution du nombre de globules rouges (anémie),
- diminution du nombre de globules blancs qui jouent un rôle important contre les infections,
- infections bactérienne du système sanguin (septicémie) ou des tissus, parfois d'issue fatale,
- diminution des plaquettes, ce qui peut favoriser des hémorragies,

- troubles de la coagulation (coagulation intra vasculaire disséminée) pouvant être à l'origine de la formation de caillots et de saignements,
- anomalies des tests sanguins hépatiques et troubles hépatiques pouvant se manifester par une fatigue accrue, un jaunissement de la peau et du blanc des yeux, des urines foncées ou marron, des nausées, des vomissements ou une diminution de l'appétit, des douleurs du côté droit de votre estomac, des démangeaisons, des bleus plus facilement que d'habitude, une prise de poids, un gonflement du ventre (ascite), une confusion (encéphalopathie hépatique).
- syndrome de lyse tumorale (destruction rapide des cellules cancéreuses) qui peut altérer la fonction rénale et se manifester par un rythme cardiaque irrégulier, des picotements, des spasmes musculaires, et une réduction du débit urinaire,
- fièvre
- anomalies de la fonction rénale,
- ralentissement de la croissance,
- baisse de la vision ou vision trouble (neuropathie optique),
- inflammation des poumons,
- difficultés à respirer avec douleurs thoraciques
- difficultés à déglutir, maux de gorge ou douleurs buccales, ulcères buccaux, lèvres gercées,
- spasmes des mains ou des pieds et picotements autour de la bouche et des cordes vocales (dus à un faible taux de calcium dans le sang),
- sensation d'engourdissement ou de picotements dans les mains et les pieds (neuropathie périphérique)
- douleurs vives, lancinantes,
- douleurs musculaires,
- fatigue,
- ulcères de l'estomac ou de l'intestin, douleurs de l'estomac, diarrhées,
- perte d'appétit,
- inflammation du rectum,
- constipation,
- cloques et/ou éruption cutanée se rejoignant pour recouvrir une grande partie du corps avec pour résultat une desquamation grave de la peau, souvent autour des yeux, de la bouche et de la gorge,
- des symptômes pseudo-grippaux, suivis d'une éruption cutanée douloureuse de couleur rouge ou violacée qui s'étend et forme des cloques, provoquant la mort, la desquamation et le détachement de la couche supérieure de la peau,
- une tuméfaction faciale ou un gonflement de la langue, de l'urticaire, des douleurs de la peau qui peuvent s'accompagner de fièvres, de frissons, de douleurs musculaires et d'un malaise général,
- une éclaboussure sur la peau entraîne une lésion des tissus mous,
- boursouffures ou rougeurs cutanées,
- éruptions cutanées, acné, chute des cheveux,
- bouffées d'irritation,
- augmentation de la pigmentation sur la peau qui été préalablement exposée à la radiothérapie,
- lésions rouges en plaques, réparties d'une manière homogène, principalement sur les bras et les jambes.

Parfois, d'autres tumeurs peuvent se développer suite à la radiothérapie et aux traitements par des médicaments tels que Cosmegen.

D'autres effets indésirables rares peuvent également survenir.

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 - Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr

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

5. COMMENT CONSERVER COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable ?

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 le flacon.

A conserver à une température ne dépassant pas +25°C

Conserver le flacon soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

A conserver dans le conditionnement primaire d'origine, à l'abri de la lumière.

Tout le matériel utilisé pour dilution et l'administration doit être détruit conformément aux procédures classiques hospitalières de traitement des déchets cytotoxiques.

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. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable

- La substance active est :
Dactinomycine..... 0,5mg
- L'autre composant est : Mannitol

Qu'est-ce que COSMEGEN 0,5 mg, poudre pour solution injectable et contenu de l'emballage extérieur

Cosmegen se présente sous la forme d'une poudre jaune-orange dans un flacon (verre). Après reconstitution avec de l'eau pour préparations injectables, la solution reconstituée se présente sous l'apparence d'un liquide clair de couleur or.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

RECORDATI RARE DISEASES

Immeuble le Wilson
70 Avenue du général De Gaulle
92800 Puteaux

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

RECORDATI RARE DISEASES

IMMEUBLE LE WILSON
70 AVENUE DU GENERAL DE GAULLE
92800 PUTEAUX

Fabricant

RECORDATI RARE DISEASES

ECO RIVER PARC
30 RUE DES PEUPLIERS
92000 NANTERRE

OU

RECORDATI RARE DISEASES

IMMEUBLE « LE WILSON »
70 AVENUE DU GENERAL DE GAULLE
92800 PUTEAUX

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

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

12/2019

Autres

Informations réservées aux professionnels de santé

A l'attention du professionnel de santé en charge de la préparation et de la manipulation du produit :

Il faut mettre en solution COSMEGEN en ajoutant 1,1 ml d'eau stérile pour préparation injectable (sans conservateur) en prenant les précautions d'asepsie habituelles. La solution de dactinomycine contiendra approximativement 500 mcg (0,5 mg par ml).

COSMEGEN, une fois reconstituée, est une solution claire, de coloration dorée.

Une fois reconstituée, la solution de COSMEGEN peut être ajoutée à des perfusions de glucose à 5 % ou à des perfusions de chlorure de sodium, soit directement, soit dans le tube d'une perfusion déjà en cours.

Toute quantité inutilisée doit être jetée.

L'utilisation de solution contenant des conservateurs (alcool benzylique ou parabens) pour reconstituer COSMEGEN injectable, aboutit à la formation d'un précipité.

Il a été observé que la dactinomycine des solutions intraveineuses est captée partiellement par la membrane en ester de cellulose utilisée dans certains types de filtres.

Si le médicament est injecté directement dans la veine sans perfusion, la technique de la "double aiguille" doit être utilisée. Préparer et retirer la dose nécessaire du flacon avec une aiguille stérile. Utiliser la seconde aiguille stérile pour une injection directe dans la veine.

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.

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 ainsi qu'un calot,
- 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,
- assurer la collecte des déchets,
- éliminer les déchets contaminés, par incinération dans des conteneurs rigides étiquetés à cet effet,
- manipuler les excréta et vomissures avec précaution.

Tout contenant cassé doit être traité avec les mêmes précautions et considéré comme un déchet contaminé.

Les femmes enceintes doivent être averties et éviter la manipulation des cytotoxiques.