

Notice : Information de l'utilisateur

Trecondi 1 g, poudre pour solution pour perfusion

Trecondi 5 g, poudre pour solution pour perfusion

tréosulfan

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, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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 Trecondi et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Trecondi
3. Comment utiliser Trecondi
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Trecondi
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Trecondi et dans quel cas est-il utilisé

Trecondi contient la substance active tréosulfan qui appartient à la famille des médicaments appelés « agents alkylants ». Le tréosulfan est indiqué dans la préparation des patients avant une greffe de moelle osseuse (greffe de cellules souches hématopoïétiques). Le tréosulfan détruit les cellules de la moelle osseuse pour permettre la greffe de nouvelles cellules de moelle osseuse et la production de cellules sanguines saines.

Trecondi est utilisé **en traitement avant une greffe de cellules souches sanguines** chez l'adulte et chez l'adolescent et l'enfant âgé de plus d'un mois atteints d'un cancer et de troubles non cancéreux.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Trecondi

N'utilisez jamais Trecondi

- si vous êtes allergique au tréosulfan,
- si vous êtes atteint(e) d'une maladie infectieuse active et non contrôlée,
- si vous êtes atteint(e) d'une maladie sévère touchant le cœur, les poumons, le foie ou les reins,
- si vous êtes atteint(e) d'un trouble héréditaire de la réparation de l'ADN, une maladie qui diminue la capacité de réparation de l'ADN (lequel contient votre information génétique),
- si vous êtes enceinte ou si vous pensez être enceinte.

Avertissements et précautions

Trecondi est un médicament cytotoxique, c'est-à-dire qu'il a la capacité de détruire les cellules de l'organisme, entraînant une forte diminution des cellules sanguines. À la dose recommandée, il s'agit de l'effet recherché avec ce médicament. Des analyses de sang régulières seront, par conséquent réalisées tout au long de votre traitement, afin de vérifier que le nombre de vos cellules sanguines n'a pas chuté trop fortement.

De façon à prévenir et prendre en charge les infections, vous devrez prendre des médicaments, comme des antibiotiques, des antifongiques ou des antiviraux.

Trecondi peut augmenter le risque de développer un nouveau cancer plus tard dans la vie.

L'inflammation des muqueuses buccales constituant un effet secondaire fréquent de ce médicament, vous devrez respecter une hygiène buccale adéquate. L'usage prophylactique de bains de bouche (ex. contenant des protecteurs à effet barrière ou des antimicrobiens) ou l'application de glace à l'intérieur de la cavité buccale (diminue l'afflux sanguin dans la muqueuse buccale et diminue la quantité de tréosulfan en contact avec les cellules) est donc recommandé.

Vous ne devez pas recevoir de vaccins vivants au cours de votre traitement par tréosulfan.

Trecondi peut provoquer des symptômes de la ménopause (absence de règles).

Enfants et adolescents

Très rarement, des crises d'épilepsie (convulsions) peuvent survenir chez les nourrissons âgés de moins de 4 mois. Les enfants âgés de moins d'1 an peuvent avoir des effets secondaires touchant les voies respiratoires plus sévères que les enfants plus âgés. Votre enfant fera l'objet d'une surveillance afin de détecter tout signe éventuel d'effet indésirable de nature neurologique ou respiratoire.

Un érythème fessier accompagné d'ulcérations de la zone entourant l'anus (zone périanale) est possible chez le nourrisson, le jeune enfant et les enfants portant des couches, en raison de l'élimination du tréosulfan par les urines et de ses effets lorsqu'il entre en contact avec la peau. En conséquence, les couches de votre enfant devront être changées fréquemment jusqu'à 6 à 8 heures après chaque dose de ce médicament.

Il n'existe pas suffisamment d'informations concernant l'utilisation du tréosulfan chez les enfants âgés de moins d'1 mois.

Autres médicaments et Trecondi

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance.

Grossesse, allaitement et fertilité

Il est impératif d'éviter toute grossesse pendant votre traitement avec ce médicament et jusqu'à 6 mois après la fin du traitement. Une méthode de contraception efficace doit être utilisée tant que vous ou votre partenaire recevez ce médicament.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce médicament.

Vous devez arrêter d'allaiter votre enfant avant de débiter votre traitement par ce médicament.

Si vous êtes un homme et que vous recevez ce médicament, vous ne devez pas concevoir d'enfant pendant la durée de votre traitement et jusqu'à 6 mois après la fin de votre traitement.

Ce médicament peut entraîner une infertilité et il est possible qu'une grossesse soit impossible suite au traitement. Si vous avez un désir d'enfant, il convient d'en discuter avec votre médecin avant de commencer votre traitement. Les hommes doivent se renseigner sur une éventuelle conservation de spermatozoïdes avant de commencer le traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament peut être à l'origine de nausées (envie de vomir), de vomissements et de vertiges et réduire par conséquent votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Si vous ressentez ce genre de symptômes, vous ne devez pas conduire de véhicules ni utiliser de machines.

3. Comment utiliser Trecondi

Utilisation chez l'adulte

Ce médicament est utilisé en association avec la fludarabine.

La dose recommandée est de 10-14 g/m² de surface corporelle (calculée en fonction de votre taille et de votre poids).

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Ce médicament est utilisé en association avec la fludarabine et, dans la plupart des cas, avec le thiotépa. La dose recommandée est de 10-14 g/m² de surface corporelle.

Comment Trecondi est-il administré

Ce médicament vous sera administré par votre médecin. Il est administré par perfusion (goutte-à-goutte dans une veine) de 2 heures pendant 3 jours consécutifs avant la perfusion de cellules souches sanguines.

Si vous avez reçu plus de Trecondi que vous n'auriez dû

Ce médicament vous étant administré par un médecin, vous recevrez la dose qui vous convient personnellement. Toutefois, si vous pensez avoir reçu une dose trop forte de ce médicament, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère dans les plus brefs délais.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Effets indésirables graves

Les effets indésirables les plus graves survenant avec un traitement par tréosulfan ou liés à la greffe peuvent inclure :

- une diminution du nombre de cellules sanguines, ce qui correspond à l'effet recherché de ce médicament utilisé en préparation d'une greffe (tous les patients : très fréquent)
- des infections causées par des bactéries, des virus et des champignons (adultes : fréquent ; enfants et adolescents : très fréquent)
- une obstruction d'une veine du foie (adultes : peu fréquent ; enfants et adolescents : fréquence indéterminée)
- une inflammation du poumon (pneumopathie inflammatoire) (adultes : peu fréquent)

Votre médecin sera chargé de contrôler de manière régulière le nombre de vos cellules sanguines et le taux de vos enzymes hépatiques afin de détecter et de prendre en charge ce type d'événements.

Patients adultes

Une liste de tous les autres effets indésirables vous est présentée ci-dessous en fonction de leur fréquence :

Très fréquents (peuvent concerner plus d'1 patient sur 10)

- diminution du nombre de globules blancs accompagnée de fièvre (neutropénie fébrile)

- inflammation de la paroi tapissant diverses parties de l'organisme, en particulier la bouche (d'où la possibilité d'ulcérations/aphtes), diarrhée, nausées, vomissements
- fatigue
- augmentation du taux de bilirubine dans le sang (un pigment du foie, souvent évocateur d'un problème hépatique)

Fréquents (peuvent concerner jusqu'à 1 patient sur 10)

- infection de la circulation sanguine (septicémie)
- réactions allergiques
- diminution de l'appétit
- troubles du sommeil (insomnies)
- céphalées (maux de tête), sensations de vertiges
- modifications ou anomalies du rythme cardiaque (rythme du cœur irrégulier, trop rapide ou trop lent)
- pression artérielle élevée ou basse, bouffées congestives (bouffées de chaleur)
- difficulté à respirer, saignements de nez
- douleurs de la bouche, inflammation de l'estomac, estomac dérangé, douleur abdominale (mal de ventre), constipation, difficulté à déglutir, douleurs dans l'œsophage ou l'estomac
- un type d'éruption cutanée se manifestant par des plaques rouges superficielles ou en relief sur la peau (rash maculopapuleux), l'apparition de boutons rouges sur la peau (purpura), des rougeurs de la peau (érythème), un syndrome mains-pieds (fourmillements se manifestant dans les paumes des mains et sur la plante des pieds, s'accompagnant d'un engourdissement, d'un gonflement douloureux ou de rougeurs), démangeaisons, perte de cheveux
- douleurs dans les bras ou les jambes, douleurs dorsales, douleurs osseuses, douleurs articulaires
- diminution brutale de la fonction rénale, sang dans les urines
- rétention de liquide de l'organisme à l'origine d'un gonflement (œdème), fièvre, frissons
- augmentation des enzymes hépatiques, augmentation du taux de protéine C réactive (un marqueur d'inflammation de l'organisme), prise de poids, perte de poids

Peu fréquents (peuvent concerner jusqu'à 1 patient sur 100)

- régulation anormale du taux de sucre dans le sang, y compris taux élevé ou bas de sucre dans le sang
- confusion
- hémorragies cérébrales, troubles nerveux se manifestant dans les bras ou les jambes s'accompagnant de symptômes, tels qu'un engourdissement, une perte de sensibilité ou une sensibilité accrue, des fourmillements et une sensation douloureuse de brûlure (neuropathie périphérique sensitive)
- sensation de tournis (vertige)
- ecchymoses (bleus)
- présence de liquide autour des poumons (épanchement pleural), inflammation de la gorge, inflammation ou douleurs au larynx, hoquet
- saignements dans la bouche, sensation de ballonnements, bouche sèche
- type d'éruption cutanée se manifestant par des boutons rouges et s'accompagnant parfois de zones violacées ou de cloques en leur centre (érythème polymorphe), acné, éruption cutanée, sécheresse de la peau
- douleurs musculaires
- douleur au niveau des voies urinaires
- douleur à la poitrine non liée à des problèmes cardiaques, douleurs
- augmentation du taux de phosphatase alcaline sanguine (votre médecin contrôlera ce taux)

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

- affection menaçant le pronostic vital et survenant suite à une infection du sang (choc septique)
- différents types de cancers causés par la chimiothérapie (tumeurs malignes secondaires)

- augmentation de l'acidité du sang
- fonction cérébrale anormale (encéphalopathie), mouvements agités, répétitifs ou involontaires s'accompagnant d'une rapidité d'élocution (trouble extrapyramidal), évanouissements, sensations de fourmillements, de picotements ou d'engourdissement (paresthésie)
- Sécheresse oculaire
- cœur ne parvenant plus à pomper suffisamment de sang pour répondre aux besoins du corps (insuffisance cardiaque, crise cardiaque, présence de liquide dans la membrane entourant le cœur (épanchement péricardique)
- obstruction d'un vaisseau sanguin (embolie)
- douleurs dans la gorge, voix rauque, toux
- saignements digestifs, inflammation du côlon, inflammation de l'œsophage, inflammation de l'anus
- lésion hépatique provoquée par les médicaments, augmentation du volume (hypertrophie) du foie
- inflammation cutanée (dermite), nécrose du tissu cutané, ulcération de la peau, pigmentation de la peau de couleur bronze
- insuffisance rénale, inflammation de la vessie avec saignement (cystite hémorragique), douleur lors de l'évacuation des urines (dysurie)
- augmentation du taux de lactates déshydrogénases sanguines (substance indiquant une lésion d'un tissu ou de cellules)

Enfants et adolescents

Une liste de tous les autres effets indésirables vous est présentée ci-dessous en fonction de leur fréquence :

Très fréquents (peuvent concerner plus d'1 patient sur 10)

- inflammation des muqueuses, en particulier des muqueuses de la bouche (avec aphtes), diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales
- lésion hépatique
- démangeaisons, perte de cheveux
- fièvre
- augmentation du taux sanguin d'une enzyme hépatique (ALAT)

Fréquents (peuvent concerner jusqu'à 1 patient sur 10)

- maux de tête
- mal de gorge, saignements de nez
- difficulté à déglutir, inflammation de l'anus, douleurs dans la bouche
- rougeur de la peau s'accompagnant de desquamations (peau qui pèle) sur une grande partie du corps (dermatite exfoliatrice), type d'éruption cutanée se manifestant par des plaques rouges planes ou en relief sur la peau (rash maculopapuleux), éruption cutanée soudaine et transitoire, rougeur de la peau (érythème), urticaire, douleurs cutanées, pigmentation de la peau de couleur bronze
- frissons
- augmentation du taux sanguin d'une enzyme hépatique (ASAT) et de la bilirubine dans le sang (un pigment du foie, souvent évocateur d'un problème hépatique), augmentation du taux de protéine C réactive (un marqueur d'inflammation de l'organisme)

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

- différents types de cancers causés par la chimiothérapie (tumeurs malignes secondaires)
- diminution du nombre de globules blancs accompagnée de fièvre (neutropénie fébrile)
- acidité du sang plus faible que la normale (alcalose), taux anormal d'électrolytes sanguins, baisse du taux de magnésium dans le sang, diminution de l'appétit
- convulsions, sensations de fourmillements, de picotements ou d'engourdissement (paresthésie)

palmultiple (French) Trecondi 1 g/ 5 g powder for solution for infusion

National version: 03/2023

Internal correction: 27.03.2023

- saignements oculaires, sécheresse oculaire
- fuite de liquide hors des capillaires (petits vaisseaux sanguins), pression artérielle élevée, pression artérielle basse
- baisse de la quantité d'oxygène apportée à un tissu (hypoxie), toux
- inflammation du côlon, estomac dérangé, inflammation de la muqueuse du rectum, douleur dans les gencives, douleur de l'œsophage, constipation
- augmentation du volume du foie
- ulcération de la peau, type d'éruption cutanée se manifestant par des boutons rouges et s'accompagnant parfois de zones violacées ou de cloques en leur centre (érythème polymorphe), pathologie cutanée se manifestant par des cloques remplies de liquide (dermite bulleuse), acné, syndrome mains-pieds (fourmillements se manifestant dans les paumes des mains et sur la plante des pieds, s'accompagnant d'un engourdissement, d'un gonflement douloureux ou de rougeurs), érythème fessier s'accompagnant d'ulcérations de la zone entourant l'anus
- douleurs dans les bras ou les jambes
- baisse de la fonction rénale, insuffisance rénale, inflammation de la vessie (cystite), sang dans les urines
- rougeur de la peau du scrotum, douleur dans le pénis
- accumulation de liquide dans les tissus qui provoque un gonflement du visage, fatigue, douleurs
- augmentation du taux sanguin d'une enzyme hépatique (gamma-glutamyl transférase)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou 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 (voir informations ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	---

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

France

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/>

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

5. Comment conserver Trecondi

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 l'étiquette et l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

palmultiple (French) Trecondi 1 g/ 5 g powder for solution for infusion

National version: 03/2023

Internal correction: 27.03.2023

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation après reconstitution du médicament, voir les informations ci-dessous destinées aux professionnels de santé.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Trecondi

La substance active est le tréosulfan. Ce médicament ne contient aucun autre composant.

Trecondi 1 g, poudre pour solution pour perfusion

1 flacon contient 1 g de tréosulfan.

Trecondi 5 g, poudre pour solution pour perfusion

1 flacon contient 5 g de tréosulfan.

Après reconstitution, 1 mL de solution contient 50 mg de tréosulfan.

Comment se présente Trecondi et contenu de l'emballage extérieur

Poudre cristalline de couleur blanche disponible dans un flacon en verre muni d'un bouchon en caoutchouc et d'un opercule en aluminium.

Trecondi est disponible en boîtes de 1 ou 5 flacons (verre de type I).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Allemagne

Tél. : +49 4103 8006-0

Fax : +49 4103 8006-100

E-mail: contact@medac.de

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 03/2023.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Comme avec toutes les substances cytotoxiques, la manipulation du tréosulfan exige des précautions particulières.

La reconstitution du médicament doit être réalisée par un personnel entraîné. Lors de la manipulation du tréosulfan, il convient d'éviter tout risque d'inhalation et de contact avec la peau ou les muqueuses (il est recommandé de porter des gants à usage unique, des lunettes de protection, des blouses et des masques de protection appropriés). En cas de contact avec la peau, laver soigneusement les zones souillées à l'eau et au savon, et en cas de contact avec les yeux, rincer à l'aide d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL). Si possible, il est recommandé de procéder à la reconstitution sur une paillasse spéciale munie d'un dispositif de sécurité adéquat (hotte à flux laminaire) et d'un revêtement imperméable aux liquides, absorbant et jetable. Une attention particulière et les précautions d'usage s'imposent pour l'élimination du matériel (seringues, aiguilles, etc.) ayant servi à la reconstitution des médicaments cytotoxiques. Il convient d'utiliser des adaptateurs verrouillables de type « Luer-lock » sur l'ensemble des seringues et des dispositifs. Il est recommandé d'utiliser des aiguilles de gros calibre afin de minimiser la surpression et la possible formation d'aérosols. La dispersion des aérosols médicamenteux peut également être évitée par le recours à une aiguille d'aération.

Les femmes enceintes faisant partie du personnel soignant doivent impérativement être mises à l'écart de toute manipulation des cytotoxiques.

Instructions pour la reconstitution du tréosulfan :

1. Le tréosulfan doit être reconstitué dans son flacon en verre d'origine. Les solutions reconstituées de tréosulfan peuvent être combinées dans un flacon en verre de plus gros volume, une poche en PVC ou une poche en PE.
2. Afin d'éviter tout problème de solubilité, chauffer le solvant, une solution de chlorure de sodium à 0,45 % (4,5 mg/mL), par exemple au bain-marie, jusqu'à une température maximale de 25-30 °C.
3. Éliminer soigneusement la poudre de tréosulfan qui adhère à la paroi interne du flacon en agitant ce dernier. Cette étape est très importante, car l'humidification de toute poudre restée collée à la surface du flacon entraîne la formation d'agglomérats. En cas de formation d'agglomérats, agiter le flacon plus longtemps et vigoureusement jusqu'à leur dissolution.
4. Reconstituer chaque flacon de Trecondi contenant 1 g de tréosulfan dans 20 mL d'une solution de chlorure de sodium à 0,45 % (4,5 mg/mL) préchauffée (maximum 30 °C) par agitation. Reconstituer chaque flacon de Trecondi contenant 5 g de tréosulfan dans 100 mL d'une solution de chlorure de sodium à 0,45 % (4,5 mg/mL) préchauffée (maximum 30 °C) par agitation.

Pour la préparation d'une solution de chlorure de sodium à 0,45 % (4,5 mg/mL), des volumes équivalents d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL) et d'eau pour préparations injectables peuvent être mélangés.

Solution pour perfusion après reconstitution

La solution reconstituée contient 50 mg de tréosulfan par mL et se présente sous la forme d'une solution limpide et incolore.

Les solutions présentant un quelconque signe de précipitation ne doivent pas être utilisées.

Après reconstitution avec une solution de chlorure de sodium à 4,5 mg/mL (0,45%), la stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant 3 jours à 25 °C.

Du point de vue microbiologique, sauf si la méthode de reconstitution exclut le risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur.

Ne pas mettre la solution reconstituée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C), en raison du risque de précipitation.

Le tréosulfan a un potentiel mutagène et carcinogène. Les restes de ce médicament, ainsi que tout le matériel utilisé pour sa reconstitution et son administration doivent être détruits conformément aux

procédures standards applicables aux agents antinéoplasiques, et conformément à la réglementation en vigueur relative à l'élimination des déchets dangereux.