

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

BLINCYTO 38,5 microgrammes poudre pour solution à diluer et solution pour solution pour perfusion blinatumomab

▼ 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.

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'indication pour laquelle vous allez être traité, son utilisation est autorisée à titre dérogatoire dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Précoce (AAP) et est soumise à une surveillance étroite exercée par les autorités de santé, concernant notamment les effets indésirables qu'il peut provoquer.**
- **Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament** : elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Votre médecin vous donnera également le matériel éducationnel suivant :
 - Brochure éducationnelle destinée aux patients et au personnel accompagnant, qui contient d'importantes consignes de sécurité que vous devez connaître avant et durant le traitement par BLINCYTO.
 - Carte patient avec les coordonnées de votre équipe médicale et des informations sur quand contacter votre médecin ou infirmier/ère. Vous devez toujours garder cette carte patient sur vous.
- 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 BLINCYTO et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BLINCYTO
3. Comment utiliser BLINCYTO
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver BLINCYTO
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. QU'EST-CE QUE BLINCYTO ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

La substance active contenue dans BLINCYTO est le blinatumomab. Celui-ci appartient à un groupe de médicaments appelés agents antinéoplasiques, qui ciblent les cellules cancéreuses.

BLINCYTO est utilisé pour traiter les patients présentant une leucémie aiguë lymphoblastique. La leucémie aiguë lymphoblastique est un cancer du sang dans lequel un type particulier de globules blancs, appelé « lymphocyte B », prolifère de façon incontrôlée. Ce médicament agit en permettant à votre système immunitaire d'attaquer et détruire ces globules blancs anormaux cancéreux.

Dans le cadre de cet accès dérogatoire (accès précoce pré-autorisation de mise sur le marché [AMM]), BLINCYTO est utilisé pendant le traitement de consolidation. Le traitement de consolidation pour la leucémie aiguë lymphoblastique est une phase qui suit la phase de traitement initiale. Son objectif est de continuer à éliminer les cellules leucémiques restantes qui seraient encore présentes après la première phase de traitement.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER BLINCYTO ?

N'utilisez jamais BLINCYTO

- si vous êtes allergique au blinatumomab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous allaitez.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser BLINCYTO si l'un des cas ci-dessous vous concerne. BLINCYTO pourrait ne pas vous convenir :

- si vous avez déjà présenté des troubles neurologiques, par exemple secousses (ou tremblements), sensations anormales, crises convulsives, perte de mémoire, confusion, désorientation, perte d'équilibre ou difficultés pour parler. Si vous souffrez encore de troubles ou problèmes neurologiques actifs, informez votre médecin. Si votre leucémie s'est étendue à votre cerveau et/ou moelle épinière, votre médecin peut avoir à traiter cela dans un premier temps avant que vous ne puissiez démarrer le traitement par BLINCYTO. Votre médecin évaluera votre système nerveux et réalisera des tests avant de décider si vous devez recevoir BLINCYTO. Votre médecin devra peut-être mettre en place une surveillance particulière pendant votre traitement par BLINCYTO.
- si vous présentez une infection active.
- si vous avez déjà présenté une réaction à la perfusion lors d'une administration précédente de BLINCYTO. Les symptômes peuvent inclure respiration sifflante, rougeur, gonflement du visage, difficulté pour respirer, pression artérielle basse ou élevée.
- si vous pensez que vous pourrez avoir besoin de vaccinations dans un avenir proche, y compris les vaccinations nécessaires pour des voyages à l'étranger. Certains vaccins ne doivent pas être administrés dans les deux semaines précédant le traitement, pendant le traitement ou les mois suivant l'arrêt du traitement par BLINCYTO. Votre médecin vérifiera si vous devez être vacciné.

Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous présentez l'une des réactions suivantes pendant que vous recevez BLINCYTO, car il pourra être nécessaire de les traiter et d'adapter votre dose :

- si vous présentez des crises convulsives, des difficultés pour parler ou des troubles de l'élocution, une confusion et une désorientation, ou une perte d'équilibre.
- en cas d'apparition de frissons ou tremblements, ou d'une sensation de chaleur ; vous devrez prendre votre température car vous pourriez avoir de la fièvre – ces signes peuvent être des symptômes d'une infection.
- si vous développez une réaction à tout moment pendant votre perfusion, pouvant inclure des sensations vertigineuses, une sensation de faiblesse, de nausée, un gonflement du visage, des difficultés pour respirer, une respiration sifflante ou une éruption cutanée.
- si vous présentez des maux d'estomac sévères et persistants, avec ou sans nausées et vomissements, dans la mesure où ils peuvent être des symptômes d'une affection grave et potentiellement fatale appelée pancréatite (inflammation du pancréas).

Votre médecin ou infirmier/ère vous surveillera pour détecter les signes et symptômes de ces réactions.

Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous tombez enceinte pendant que vous recevez BLINCYTO. Votre médecin vous expliquera quelles sont les précautions à prendre pour les vaccinations de votre enfant.

Avant chaque cycle de perfusion de BLINCYTO, vous recevrez des médicaments qui aident à réduire une complication pouvant engager le pronostic vital appelée syndrome de lyse tumorale, qui est causée par des perturbations chimiques dans le sang dues à la destruction des cellules cancéreuses en train de mourir. Vous pourrez également recevoir des médicaments pour diminuer la fièvre.

Pendant le traitement, en particulier durant les premiers jours après le début du traitement, vous pourrez présenter une diminution sévère du taux de globules blancs (neutropénie), une diminution sévère du taux de globules blancs accompagnée de fièvre (neutropénie fébrile), une élévation des enzymes hépatiques ou une élévation du taux d'acide urique. Votre médecin demandera des analyses de sang régulières pour surveiller votre numération sanguine pendant le traitement par BLINCYTO.

Enfants et adolescents

Dans le cadre de cet accès dérogatoire, Blincyto ne doit pas être administré chez l'enfant ou l'adolescent.

Autres médicaments et BLINCYTO

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

Grossesse et allaitement

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

Contraception

Les femmes susceptibles de tomber enceintes doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 48 heures après votre dernier traitement. Discutez avec votre médecin ou infirmier/ère des méthodes de contraception appropriées.

Grossesse

Les effets de BLINCYTO chez la femme enceinte ne sont pas connus mais, selon son mécanisme d'action, BLINCYTO peut nuire à votre enfant à naître. Vous ne devez pas utiliser BLINCYTO pendant la grossesse, à moins que votre médecin pense qu'il s'agit du médicament le plus approprié pour vous.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement par BLINCYTO, informez votre médecin ou votre infirmier/ère. Votre médecin vous expliquera quelles sont les précautions à prendre pour les vaccinations de votre enfant.

Allaitement

Vous ne devez pas allaiter pendant votre traitement et pendant au moins 48 heures après votre dernier traitement. L'excrétion dans le lait maternel du BLINCYTO n'est pas connue, mais un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vous ne devez pas conduire, utiliser des machines lourdes ou effectuer des activités dangereuses pendant que vous recevez BLINCYTO. BLINCYTO peut provoquer des troubles neurologiques

tels que sensations vertigineuses, crises convulsives, confusion et troubles de la coordination et de l'équilibre.

BLINCYTO contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium pour une durée de perfusion de 24 heures, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. COMMENT BLINCYTO EST-IL ADMINISTRÉ ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

BLINCYTO vous sera administré dans une veine (voie intraveineuse) en continu pendant 4 semaines à l'aide d'une pompe à perfusion (ceci représente 1 cycle de traitement). Vous aurez ensuite une pause de 2 semaines pendant laquelle vous ne recevrez pas la perfusion. Vous porterez votre cathéter de perfusion en permanence pendant chaque cycle de votre traitement. Votre médecin déterminera quand votre poche à perfusion de BLINCYTO doit être changée ; cela peut aller de tous les jours à tous les 4 jours. Le débit de perfusion pourra être plus ou moins rapide selon la fréquence à laquelle la poche est changée.

Pendant combien de temps recevrez-vous le traitement par BLINCYTO ?

Si vous présentez une leucémie aiguë lymphoblastique et recevez BLINCYTO dans le cadre d'un traitement de consolidation, votre médecin déterminera le nombre de cycles de BLINCYTO qui doivent être administrés.

Le nombre de cycles de traitement et la dose que vous recevrez dépendront de la façon dont vous tolérez et répondez au BLINCYTO. Votre médecin discutera avec vous de la durée de votre traitement. Votre traitement pourra également être interrompu en fonction de la façon dont vous tolérez BLINCYTO.

Combien de temps devrez-vous rester à l'hôpital ?

Si vous présentez une leucémie aiguë lymphoblastique et recevez BLINCYTO dans le cadre de votre traitement de consolidation, il est recommandé que les 3 premiers jours de votre premier cycle de traitement et les 2 premiers jours de votre deuxième cycle vous soient administrés dans un hôpital ou une clinique sous la surveillance d'un médecin ou infirmier/ère ayant l'expérience de l'utilisation des médicaments anticancéreux.

Si vous avez ou avez eu des troubles neurologiques, il est recommandé que les 14 premiers jours de traitement vous soient administrés dans un hôpital ou une clinique. Votre médecin discutera avec vous de la possibilité de poursuivre le traitement à votre domicile après votre séjour initial à l'hôpital. Le traitement peut inclure un changement de la poche par une infirmière.

Quelle quantité de BLINCYTO recevrez-vous ?

Si vous présentez une leucémie aiguë lymphoblastique et recevez BLINCYTO dans le cadre d'un traitement de consolidation, et que vous pesez 45 kg ou plus, votre dose de BLINCYTO sera de 28 microgrammes par jour pour tous les cycles de traitement. Si vous pesez moins de 45 kg, la pompe sera réglée pour administrer une dose de 15 microgrammes/m²/jour en fonction de votre poids et de votre taille pour tous les cycles de traitement.

Médicaments administrés avant chaque cycle de BLINCYTO

Avant votre traitement par BLINCYTO, vous recevrez d'autres médicaments (prémédication) pour aider à diminuer les réactions à la perfusion et les autres effets indésirables possibles. Ces médicaments peuvent inclure des corticoïdes (par exemple dexaméthasone).

Avant et pendant le traitement par BLINCYTO, vous pourrez recevoir une chimiothérapie en injection par voie intrathécale (injection dans l'espace qui entoure la moelle épinière et le cerveau) pour aider à prévenir la rechute de la leucémie aiguë lymphoblastique au niveau du système nerveux central. Si vous avez des questions concernant votre traitement, discutez-en avec votre médecin.

Cathéter de perfusion

Si vous portez un cathéter pour la perfusion, il est très important que la zone entourant le cathéter reste propre ; sinon, vous pourriez développer une infection. Votre médecin ou votre infirmier/ère vous montrera quels sont les soins à effectuer au niveau du site du cathéter.

Pompe à perfusion et tubulure intraveineuse

Ne modifiez pas les réglages de la pompe, même en cas de problème ou si l'alarme de la pompe retentit. Des modifications des réglages de la pompe pourraient entraîner l'administration d'une dose trop élevée ou trop faible.

Contactez immédiatement votre médecin ou infirmier/ère :

- en cas de problème avec la pompe ou si l'alarme de la pompe retentit
- si la poche à perfusion se vide avant le changement programmé de la poche
- si la pompe à perfusion s'arrête de façon inattendue. N'essayez pas de faire redémarrer votre pompe.

Votre médecin ou infirmier/ère vous conseillera sur la façon de gérer vos activités quotidiennes tout en portant votre pompe à perfusion. Pour toutes questions, contactez votre médecin ou infirmier/ère.

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. Certains de ces effets indésirables peuvent être graves.

Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un ou une combinaison des effets indésirables suivants :

- frissons, tremblements, fièvre, fréquence cardiaque rapide, diminution de la pression artérielle, muscles douloureux, sensation de fatigue, toux, difficulté pour respirer, confusion, rougeur, gonflement ou écoulement dans la zone affectée ou au niveau du site de la ligne de perfusion – ces effets peuvent être les signes d'une infection.
- événements neurologiques : secousses (ou tremblements), confusion, perturbations des fonctions cérébrales (encéphalopathies), difficultés pour communiquer (aphasie), crises convulsives (convulsions).
- fièvre, gonflement, frissons, diminution ou augmentation de la pression artérielle et présence de liquide dans les poumons, pouvant devenir sévères – ces effets peuvent être les signes d'un syndrome de relargage de cytokines.
- si vous présentez des maux d'estomac sévères et persistants, avec ou sans nausées et vomissements, dans la mesure où ils peuvent être des symptômes d'une affection grave et potentiellement fatale appelée pancréatite (inflammation du pancréas).

Le traitement par BLINCYTO peut entraîner une diminution du taux de certains types de globules blancs avec ou sans fièvre (neutropénie ou neutropénie fébrile) ou peut conduire à une augmentation des taux sanguins de potassium, d'acide urique et de phosphate et une diminution des taux sanguins de calcium

(syndrome de lyse tumorale). Votre médecin demandera des analyses de sang régulières pendant le traitement par BLINCYTO.

Les autres effets indésirables incluent :

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus de 1 patient sur 10) :

- infections dans le sang incluant des infections par des bactéries, des virus ou d'autres types d'infections
- diminution du taux de certains globules blancs avec ou sans fièvre (neutropénie (fébrile), leucopénie), diminution du taux de globules rouges, diminution du taux de plaquettes
- fièvre, gonflement, frissons, diminution ou augmentation de la pression artérielle et présence de liquide dans les poumons, pouvant devenir sévères (syndrome de relargage de cytokines)
- incapacité à dormir
- maux de tête, secousses (ou tremblements)
- fréquence cardiaque rapide (tachycardie)
- pression artérielle basse
- pression artérielle élevée (hypertension)
- toux
- nausées, diarrhée, vomissements, constipation, douleurs abdominales
- éruption cutanée
- douleurs dorsales, douleurs dans les extrémités
- fièvre (pyrexie), gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, pouvant causer des difficultés pour avaler ou respirer (œdème), frissons
- taux faibles d'anticorps appelés « immunoglobulines » qui aident le système immunitaire à lutter contre les infections (diminution des immunoglobulines)
- augmentation des taux d'enzymes hépatiques (ALAT, ASAT, GGT)
- réactions liées à la perfusion pouvant inclure : respiration sifflante, rougeur, gonflement du visage, difficultés pour respirer, pression artérielle basse, pression artérielle élevée.

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

- infection grave pouvant entraîner une défaillance organique, un choc ou pouvant être fatale (sepsis)
- infection pulmonaire (pneumonie)
- infection fongique
- augmentation des taux de globules blancs (leucocytose), diminution des taux de certains globules blancs (lymphopénie)
- réaction allergique
- complications survenant après le traitement anticancéreux entraînant une augmentation des taux sanguins de potassium, d'acide urique et de phosphate et une diminution du taux sanguin de calcium (syndrome de lyse tumorale)
- confusion, désorientation
- perturbations des fonctions cérébrales (encéphalopathies) telles que difficultés pour communiquer (aphasie), sensations de picotements sur la peau (paresthésies), convulsions, difficultés pour réfléchir ou dans le processus de réflexion, troubles de la mémoire, difficultés pour coordonner les mouvements (ataxie)
- envie de dormir (sommolence), engourdissement, sensation vertigineuse
- atteintes des nerfs affectant la tête et le cou telles que des troubles visuels, une paupière tombante et/ou un relâchement des muscles sur un côté du visage, une difficulté à entendre ou une difficulté à avaler (affections des nerfs crâniens)
- respiration sifflante ou difficultés pour respirer (dyspnée), essoufflement (insuffisance respiratoire)

- bouffée congestive
- toux avec mucosités
- augmentation de la bilirubine sanguine
- douleurs osseuses
- douleur thoracique ou autre douleur
- taux élevés de certaines enzymes, y compris des enzymes sanguines
- prise de poids

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

- activation excessive des globules blancs associés à une inflammation (histiocytose hémophagocytaire)
- ganglions lymphatiques gonflés (lymphadénopathie)
- fièvre, gonflement, frissons, diminution ou augmentation de la pression artérielle et présence de liquide dans les poumons, pouvant être sévères voire fatals (tempête cytokinique)
- affection entraînant une fuite de liquide des petits vaisseaux sanguins à l'intérieur de votre corps (syndrome de fuite capillaire)
- difficulté pour parler

De plus, les effets indésirables survenant plus souvent chez les adolescents et les enfants incluent :

- diminution du taux de globules rouges (anémie), diminution du taux de plaquettes (thrombopénie), diminution du taux de certains globules blancs (leucopénie)
- fièvre (pyrexie)
- réactions associées à la perfusion, pouvant inclure gonflement du visage, pression artérielle basse, pression artérielle élevée (réaction liée à la perfusion)
- prise de poids
- pression artérielle élevée (hypertension)

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 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.social-sante.gouv.fr.

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

5. COMMENT CONSERVER BLINCYTO ?

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 la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts :

- A conserver et transporter réfrigérés (entre 2 °C et 8 °C).
- Ne pas congeler.
- A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Solution reconstituée (solution de BLINCYTO) :

- Lorsqu'elle est réfrigérée, la solution reconstituée doit être utilisée dans les 24 heures. Sinon, les flacons peuvent être conservés à température ambiante (jusqu'à 27 °C) pendant 4 heures maximum.

Solution diluée (poche à perfusion préparée) :

Si votre poche à perfusion est changée à domicile :

- Les poches à perfusion contenant la solution pour perfusion de BLINCYTO seront livrées dans un emballage spécial contenant des blocs réfrigérants.
 - Ne pas ouvrir l'emballage.
 - Conserver l'emballage à température ambiante (jusqu'à 27 °C).
 - Ne pas mettre l'emballage au réfrigérateur. Ne pas le congeler.
- L'emballage sera ouvert par votre infirmier/ère et les poches à perfusion seront conservées au réfrigérateur jusqu'à la perfusion.
- Lorsqu'elles sont réfrigérées, les poches à perfusion doivent être utilisées dans les 10 jours suivant la préparation.
- Une fois à température ambiante (jusqu'à 27 °C), la solution sera perfusée dans les 96 heures.

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 BLINCYTO

- La substance active est le blinatumomab. Chaque flacon de poudre contient 38,5 microgrammes de blinatumomab. La reconstitution avec de l'eau pour préparations injectables aboutit à une concentration finale de blinatumomab de 12,5 microgrammes/mL.
- Les autres composants contenus dans la poudre sont : acide citrique monohydraté (E330), tréhalose dihydraté, chlorhydrate de lysine, polysorbate 80 et hydroxyde de sodium.
- La solution (stabilisant) contient : acide citrique monohydraté (E330), chlorhydrate de lysine, polysorbate 80, hydroxyde de sodium et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que BLINCYTO et contenu de l'emballage extérieur

BLINCYTO est une poudre pour solution à diluer et solution pour solution pour perfusion.

Chaque boîte de BLINCYTO contient :

- 1 flacon de verre contenant une poudre de couleur blanche à blanc cassé.
- 1 flacon en verre contenant une solution limpide, incolore à légèrement jaune.

Titulaire de l'autorisation d'accès précoce

Amgen S.A.S

25 Quai du Président Paul Doumer

92400 Courbevoie

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Exploitant de l'autorisation d'accès précoce

Amgen S.A.S

25 Quai du Président Paul Doumer

92400 Courbevoie

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Fabricant

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Belgique

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres sources d'informations

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

La solution pour perfusion de BLINCYTO est administrée en perfusion intraveineuse continue délivrée à un débit constant à l'aide d'une pompe à perfusion, pendant une durée allant jusqu'à 96 heures.

LAL à précurseurs B dans la phase de consolidation

La dose journalière recommandée est calculée en fonction du poids du patient. La dose recommandée de BLINCYTO pour les patients pesant 45 kg ou plus au cours de chaque cycle de traitement de 4 semaines est de 28 microgrammes/jour. Pour les patients pesant moins de 45 kg, la dose est calculée en fonction de la SC. La dose recommandée de BLINCYTO au cours de chaque cycle de traitement de 4 semaines est de 15 microgrammes/m²/jour.

Le volume initial (270 mL) est supérieur au volume administré au patient (240 mL) afin de prendre en compte l'amorçage de la tubulure intraveineuse et pour faire en sorte que le patient reçoive la totalité de la dose de BLINCYTO.

Perfuser la solution pour perfusion finale de BLINCYTO préparée en suivant les instructions figurant sur l'étiquette de pharmacie collée sur la poche préparée, selon l'un des débits constants de perfusion suivants :

- Débit de perfusion de 10 mL/h pendant une durée de 24 heures
- Débit de perfusion de 5 mL/h pendant une durée de 48 heures
- Débit de perfusion de 3,3 mL/h pendant une durée de 72 heures
- Débit de perfusion de 2,5 mL/h pendant une durée de 96 heures

La durée de perfusion doit être choisie par le médecin traitant en tenant compte de la fréquence de changement de la poche à perfusion et du poids du patient. La dose thérapeutique cible de BLINCYTO délivrée ne change pas.

Préparation aseptique

Des conditions aseptiques doivent être assurées lors de la préparation de la perfusion. La préparation de BLINCYTO :

- doit être réalisée en conditions aseptiques par du personnel formé conformément aux règles des bonnes pratiques concernant en particulier la préparation aseptique des médicaments administrés par voie parentérale.
- doit être réalisée sous hotte à flux laminaire ou dans une enceinte de sécurité biologique en prenant les précautions habituelles pour la manipulation sécurisée des agents intraveineux.

Il est très important de suivre scrupuleusement les instructions pour la préparation et l'administration figurant dans cette section afin de minimiser les erreurs médicamenteuses (incluant sous-dosage et surdosage).

Autres instructions

- BLINCYTO est compatible avec les poches à perfusion et cassettes pour pompe en polyoléfine, en PVC sans di-2-éthylhexylphtalate (sans DEHP) ou en éthylène-acétate de vinyle (EVA).
- À la fin de la perfusion, tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

Préparation de la solution pour perfusion

Les matériels suivants sont également nécessaires, mais **ne sont pas** inclus dans la boîte

- Seringues stériles à usage unique
- Aiguille(s) 21-23 G (recommandées)
- Eau pour préparations injectables
- Poche à perfusion de 250 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ;
 - Pour minimiser le nombre de transferts aseptiques, utiliser une poche à perfusion préremplie de 250 mL. **Les calculs de la dose de BLINCYTO sont basés sur un volume de surremplissage habituel de 265 à 275 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %).**
 - Utiliser uniquement des poches à perfusion et cassettes pour pompe en polyoléfine, en PVC sans di-2-éthylhexylphtalate (sans DEHP) ou en éthylène-acétate de vinyle (EVA).
- Tubulure intraveineuse en polyoléfine, en PVC sans DEHP ou en EVA munie d'un filtre en ligne, stérile, apyrogène, à faible pouvoir de fixation protéique de 0,2 micron.
 - Vérifier que la tubulure est compatible avec la pompe à perfusion.

Reconstituer BLINCYTO avec de l'eau pour préparations injectables. Ne pas reconstituer les flacons de BLINCYTO avec la solution (stabilisant).

Pour amorcer la tubulure intraveineuse, utiliser exclusivement la solution dans la poche contenant la solution pour perfusion FINALE de BLINCYTO préparée. Ne pas amorcer avec la solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %).

Reconstitution de BLINCYTO

1. Déterminer le nombre de flacons de BLINCYTO requis pour une dose et la durée de perfusion.
2. À l'aide d'une seringue, reconstituer chaque flacon de poudre pour solution à diluer de BLINCYTO avec 3 mL d'eau pour préparations injectables. Orienter l'eau le long des parois du flacon de BLINCYTO et non pas directement sur la poudre lyophilisée.
 - **Ne pas reconstituer la poudre pour solution à diluer de BLINCYTO avec la solution (stabilisant).**

- Après ajout d'eau pour préparations injectables à la poudre pour solution à diluer, le volume total est de 3,08 mL pour une concentration finale de BLINCYTO de 12,5 microgrammes/mL.
3. Faire tourner doucement le contenu pour éviter une formation de mousse excessive.
 - **Ne pas agiter.**
 4. Pendant la reconstitution et avant la perfusion, inspecter visuellement la solution reconstituée pour vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. La solution reconstituée doit être limpide à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune.
 - **Si la solution est trouble ou a précipité, ne pas l'utiliser.**

Préparation d'une poche à perfusion de BLINCYTO

Vérifier la dose et la durée de perfusion prescrites pour chaque poche à perfusion de BLINCYTO. Afin de minimiser les erreurs, **utiliser les volumes spécifiques indiqués dans les tableaux 1 et 2 pour préparer la poche à perfusion de BLINCYTO.**

- Tableau 1 pour les patients pesant 45 kg ou plus
 - Tableau 2 pour les patients pesant moins de 45 kg
1. Utiliser une poche à perfusion préremplie de 250 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) qui contient habituellement un volume total de 265 à 275 mL.
 2. Afin de tapisser l'intérieur de la poche à perfusion, à l'aide d'une seringue, transférer en conditions aseptiques 5,5 mL de la solution (stabilisant) dans la poche à perfusion. Mélanger doucement le contenu de la poche pour éviter la formation de mousse. Éliminer la solution (stabilisant) restante.
 3. À l'aide d'une seringue, transférer en conditions aseptiques le volume requis de solution de BLINCYTO reconstitué dans la poche à perfusion contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) et la solution (stabilisant). Mélanger doucement le contenu de la poche pour éviter la formation de mousse.
 - Voir le tableau 1 pour connaître le volume spécifique de BLINCYTO reconstitué requis pour les patients pesant 45 kg ou plus.
 - Voir le tableau 2 pour connaître le volume spécifique de BLINCYTO reconstitué requis pour les patients pesant moins de 45 kg (dose selon la SC).
 - Éliminer le flacon contenant la solution reconstituée de BLINCYTO non utilisée.
 4. En conditions aseptiques, fixer la tubulure intraveineuse avec le filtre en ligne stérile de 0,2 micron à la poche à perfusion. Vérifier que la tubulure intraveineuse est compatible avec la pompe à perfusion.
 5. Éliminer l'air de la poche à perfusion. Ceci est particulièrement important en cas d'utilisation d'une pompe à perfusion ambulatoire.
 6. **Amorcer la ligne de perfusion intraveineuse exclusivement avec la solution dans la poche contenant la solution pour perfusion FINALE de BLINCYTO préparée.**
 7. Si la solution pour perfusion n'est pas utilisée immédiatement, elle doit être conservée réfrigérée entre 2 °C et 8 °C.

Tableau 1. Pour les patients pesant 45 kg ou plus : volumes de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %), de solution (stabilisant) et de BLINCYTO reconstitué à ajouter dans la poche à perfusion

Solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) (volume initial)			250 mL (volume de surremplissage habituel de 265 à 275 mL)	
Solution (stabilisant) (volume fixe pour des durées de perfusion de 24, 48, 72 et 96 heures)			5,5 mL	
Durée de perfusion	Dose	Débit de perfusion	BLINCYTO reconstitué	
			Volume	Flacons
24 heures	9 microgrammes/jour	10 mL/heure	0,83 mL	1
	28 microgrammes/jour	10 mL/heure	2,6 mL	1
48 heures	9 microgrammes/jour	5 mL/heure	1,7 mL	1
	28 microgrammes/jour	5 mL/heure	5,2 mL	2
72 heures	9 microgrammes/jour	3,3 mL/heure	2,5 mL	1
	28 microgrammes/jour	3,3 mL/heure	8 mL	3
96 heures	9 microgrammes/jour	2,5 mL/heure	3,3 mL	2
	28 microgrammes/jour	2,5 mL/heure	10,7 mL	4

Tableau 2. Pour les patients pesant moins de 45 kg : volumes de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %), de solution (stabilisant) et de BLINCYTO reconstitué à ajouter dans la poche à perfusion

Solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) (volume initial)				250 mL (volume de surremplissage habituel de 265 à 275 mL)	
Solution (stabilisant) (volume fixe pour des durées de perfusion de 24, 48, 72 et 96 heures)				5,5 mL	
Durée de perfusion	Dose	Débit de perfusion	SC (m ²)	BLINCYTO reconstitué	
				Volume	Flacons
24 heures	5 microgrammes/m ² /jour	10 mL/heure	1,5 – 1,59	0,7 mL	1
			1,4 – 1,49	0,66 mL	1
			1,3 – 1,39	0,61 mL	1
			1,2 – 1,29	0,56 mL	1
			1,1 – 1,19	0,52 mL	1
			1 – 1,09	0,47 mL	1
			0,9 – 0,99	0,43 mL	1
			0,8 – 0,89	0,38 mL	1
			0,7 – 0,79	0,33 mL	1
			0,6 – 0,69	0,29 mL	1
			0,5 – 0,59	0,24 mL	1
			0,4 – 0,49	0,2 mL	1

Solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) (volume initial)				250 mL (volume de surremplissage habituel de 265 à 275 mL)	
Solution (stabilisant) (volume fixe pour des durées de perfusion de 24, 48, 72 et 96 heures)				5,5 mL	
Durée de perfusion	Dose	Débit de perfusion	SC (m ²)	BLINCYTO reconstitué	
				Volume	Flacons
24 heures	15 microgrammes/m ² /jour	10 mL/heure	1,5 – 1,59	2,1 mL	1
			1,4 – 1,49	2 mL	1
			1,3 – 1,39	1,8 mL	1
			1,2 – 1,29	1,7 mL	1
			1,1 – 1,19	1,6 mL	1
			1 – 1,09	1,4 mL	1
			0,9 – 0,99	1,3 mL	1
			0,8 – 0,89	1,1 mL	1
			0,7 – 0,79	1 mL	1
			0,6 – 0,69	0,86 mL	1
			0,5 – 0,59	0,72 mL	1
0,4 – 0,49	0,59 mL	1			
48 heures	5 microgrammes/m ² /jour	5 mL/heure	1,5 – 1,59	1,4 mL	1
			1,4 – 1,49	1,3 mL	1
			1,3 – 1,39	1,2 mL	1
			1,2 – 1,29	1,1 mL	1
			1,1 – 1,19	1 mL	1
			1 – 1,09	0,94 mL	1
			0,9 – 0,99	0,85 mL	1
			0,8 – 0,89	0,76 mL	1
			0,7 – 0,79	0,67 mL	1
			0,6 – 0,69	0,57 mL	1
			0,5 – 0,59	0,48 mL	1
0,4 – 0,49	0,39 mL	1			
48 heures	15 microgrammes/m ² /jour	5 mL/heure	1,5 – 1,59	4,2 mL	2
			1,4 – 1,49	3,9 mL	2
			1,3 – 1,39	3,7 mL	2
			1,2 – 1,29	3,4 mL	2
			1,1 – 1,19	3,1 mL	2

Solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) (volume initial)				250 mL (volume de surremplissage habituel de 265 à 275 mL)	
Solution (stabilisant) (volume fixe pour des durées de perfusion de 24, 48, 72 et 96 heures)				5,5 mL	
Durée de perfusion	Dose	Débit de perfusion	SC (m ²)	BLINCYTO reconstitué	
				Volume	Flacons
			1 – 1,09	2,8 mL	1
			0,9 – 0,99	2,6 mL	1
			0,8 – 0,89	2,3 mL	1
			0,7 – 0,79	2 mL	1
			0,6 – 0,69	1,7 mL	1
			0,5 – 0,59	1,4 mL	1
			0,4 – 0,49	1,2 mL	1
			72 heures	5 microgrammes/m ² /jour	3,3 mL/heure
1,4 – 1,49	2 mL	1			
1,3 – 1,39	1,8 mL	1			
1,2 – 1,29	1,7 mL	1			
1,1 – 1,19	1,6 mL	1			
1 – 1,09	1,4 mL	1			
0,9 – 0,99	1,3 mL	1			
0,8 – 0,89	1,1 mL	1			
0,7 – 0,79	1 mL	1			
0,6 – 0,69	0,86 mL	1			
0,5 – 0,59	0,72 mL	1			
0,4 – 0,49	0,59 mL	1			
72 heures	15 microgrammes/m ² /jour	3,3 mL/heure	1,5 – 1,59	6,3 mL	3
			1,4 – 1,49	5,9 mL	3
			1,3 – 1,39	5,5 mL	2
			1,2 – 1,29	5,1 mL	2
			1,1 – 1,19	4,7 mL	2
			1 – 1,09	4,2 mL	2
			0,9 – 0,99	3,8 mL	2
			0,8 – 0,89	3,4 mL	2
			0,7 – 0,79	3 mL	2
			0,6 – 0,69	2,6 mL	1
			0,5 – 0,59	2,2 mL	1

Solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) (volume initial)				250 mL (volume de surremplissage habituel de 265 à 275 mL)	
Solution (stabilisant) (volume fixe pour des durées de perfusion de 24, 48, 72 et 96 heures)				5,5 mL	
Durée de perfusion	Dose	Débit de perfusion	SC (m ²)	BLINCYTO reconstitué	
				Volume	Flacons
			0,4 – 0,49	1,8 mL	1
96 heures	5 microgrammes/m ² /jour	2,5 mL/heure	1,5 – 1,59	2,8 mL	1
			1,4 – 1,49	2,6 mL	1
			1,3 – 1,39	2,4 mL	1
			1,2 – 1,29	2,3 mL	1
			1,1 – 1,19	2,1 mL	1
			1 – 1,09	1,9 mL	1
			0,9 – 0,99	1,7 mL	1
			0,8 – 0,89	1,5 mL	1
			0,7 – 0,79	1,3 mL	1
			0,6 – 0,69	1,2 mL	1
			0,5 – 0,59	0,97 mL	1
0,4 – 0,49	0,78 mL	1			
96 heures	15 microgrammes/m ² /jour	2,5 mL/heure	1,5 – 1,59	8,4 mL	3
			1,4 – 1,49	7,9 mL	3
			1,3 – 1,39	7,3 mL	3
			1,2 – 1,29	6,8 mL	3
			1,1 – 1,19	6,2 mL	3
			1 – 1,09	5,7 mL	3
			0,9 – 0,99	5,1 mL	2
			0,8 – 0,89	4,6 mL	2
			0,7 – 0,79	4 mL	2
			0,6 – 0,69	3,4 mL	2
			0,5 – 0,59	2,9 mL	2
0,4 – 0,49	2,3 mL	1			

SC = surface corporelle

Pour les instructions concernant l'administration, voir rubrique 4.2 du Résumé des Caractéristiques du Produit.

Mode d'administration

Remarque importante : Ne pas purger la tubulure de BLINCYTO ou le cathéter intraveineux, en particulier lors du remplacement de la poche à perfusion. Effectuer une purge au moment du remplacement de la poche ou à la fin de la perfusion peut entraîner l'administration d'une dose excessive et la survenue de complications associées. En cas d'administration au moyen d'un cathéter veineux multi-voies, BLINCYTO doit être perfusé sur une voie dédiée.

La solution pour perfusion de BLINCYTO est administrée en perfusion intraveineuse continue délivrée à un débit constant à l'aide d'une pompe à perfusion pendant une durée allant jusqu'à 96 heures.

La solution pour perfusion de BLINCYTO doit être administrée en utilisant une tubulure intraveineuse équipée d'un filtre en ligne, stérile, apyrogène, à faible pouvoir de fixation protéique de 0,2 micron.

Pour des raisons de stérilité, la poche à perfusion doit être changée au moins toutes les 96 heures par un professionnel de santé.

Conditions et durée de conservation

Flacons non ouverts :

5 ans (entre 2 °C et 8 °C)

Solution reconstituée :

La stabilité physico-chimique après reconstitution a été démontrée pendant 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C et pendant 4 heures à une température ne dépassant pas 27 °C.

D'un point de vue microbiologique, la solution reconstituée doit être diluée immédiatement, sauf si la méthode de reconstitution permet d'exclure tout risque de contamination microbienne. Si elle n'est pas diluée immédiatement, les durées et conditions de conservation après reconstitution relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Solution diluée (poche à perfusion préparée) :

La stabilité physico-chimique après dilution a été démontrée pendant 10 jours à une température comprise entre 2 °C et 8 °C et pendant 96 heures à une température ne dépassant pas 27 °C.

D'un point de vue microbiologique, les poches à perfusion préparées doivent être utilisées immédiatement. Si elles ne sont pas utilisées immédiatement, les durées et conditions de conservation après dilution 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, sauf si la dilution a été effectuée dans des conditions aseptiques contrôlées et