RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

CARMUSTINE ISIO 100 mg, poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion

2. COMPOSITION

Chaque flacon de poudre contient :

Substance active :

Carmustine……100mg

Liste des excipients :

- Alcool butylique tertiaire*
- Eau pour préparations injectables*

** Utiliser comme véhicule, supprimer pendant le processus de fabrication. Non pris en compte dans le poids final du produit fini, évaporer durant le processus de fabrication et n'existe plus dans la formule finale.*

Chaque flacon de solvant contient 3 ml d'Alcool déshydraté

Excipient à effet notoire : Alcool

3. FORME PHARMACEUTIQUE ET PRESENTATION

Poudre et solvant pour solution pour perfusion
Boîte de 1 flacon de poudre et 1 flacon de solvant

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

CARMUSTINE ISIO est utilisé seul ou en association dans le traitement des :

- Tumeurs cérébrales primitives ou secondaires
- Myélomes multiples
- Lymphomes hodgkiniens
- Lymphomes non hodgkiniens
- Mélanomes
- Conditionnement préalable à une greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) pour le traitement des maladies hématologiques malignes (Maladie de Hodgkin's / lymphome Non-Hodgkinien).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Dans toutes les modalités d'administration en monothérapie ou en polychimiothérapie, le délai entre les cures contenant du CARMUSTINE ISIO ne devra pas être inférieur à 6 semaines.
Dans la majorité des cas, CARMUSTINE ISIO est prescrit en polychimiothérapie à la posologie moyenne de 150 mg/m² toutes les 6 semaines.
Le produit peut être administré en monothérapie (tumeurs cérébrales primitives).

La posologie chez des sujets non antérieurement traités est de 200 mg/m^2 par voie IV, toutes les 6 semaines. Cette dose est habituellement prescrite en une seule injection, mais elle peut être divisée en 2 injections de 100 mg/m^2 administrées pendant 2 jours consécutifs.
En traitement de conditionnement préalable à une greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques (Forte dose) :
Avant une greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques chez des patients souffrant des maladies hématologiques malignes, la Carmustine est administrée en association avec d'autres agents chimiothérapeutiques.

Population pédiatrique
CARMUSTINE ISIO ne doit pas être utilisé chez l'enfant âgé de moins de 5 ans.
Dans le cadre d'un conditionnement préalable à une greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques (Forte dose), CARMUSTINE ISIO est contre-indiquée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans (voir rubrique 4.3)

Mode d'administration
Pour une utilisation par voie intraveineuse après reconstitution et dilution supplémentaire.
Pour les instructions de reconstitution et de dilution du médicament avant administration, voir rubrique 6.5.
La solution pour perfusion prête à l'emploi résultante doit ensuite être administrée immédiatement par goutte-à-goutte intraveineux sur une période d'une à deux heures à l'abri de la lumière. La durée de la perfusion ne doit pas être inférieure à une heure, sinon cela entraîne des brûlures et des douleurs au site d'injection. Le site d'injection doit être surveillé pendant l'administration.

Modalités de manipulation
La préparation des solutions injectables de cytotoxiques doit être obligatoirement réalisée par un personnel spécialisé et entraîné ayant une connaissance des médicaments utilisés, dans des conditions assurant la protection de l'environnement et surtout la protection du personnel qui manipule. Elle nécessite un local de préparation réservé à cet usage. Il est interdit de fumer, de manger, de boire dans ce local. Les manipulateurs doivent disposer d'un ensemble de matériel approprié à la manipulation notamment blouses à manches longues, masques de protection, calot, lunettes de protection, gants à usage unique stériles, champs de protection du plan de travail, conteneurs et sacs de collecte des déchets. Les excréta et les vomissures doivent être manipulés avec précaution. Les femmes enceintes doivent être averties et éviter la manipulation des cytotoxiques. Tout contenant cassé doit être traité avec les mêmes précautions et considéré comme un déchet contaminé. L'élimination des déchets contaminés se fait par incinération dans des conteneurs rigides étiquetés à cet effet.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 2.
- Ne pas administrer aux personnes ayant présenté une diminution du nombre de plaquettes, leucocytes ou érythrocytes lors d'une précédente chimiothérapie ou pour d'autres causes (voir rubrique 4.4).
- Enfant de moins de 5 ans.

- Dans le cadre d'un conditionnement préalable à une greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques (Forte dose), CARMUSTINE ISIO est contre-indiquée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans
- Grossesse et allaitement (voir rubrique 4.6).
- En association avec les vaccins vivants atténués (voir rubrique 4.5)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Toxicité pulmonaire : voir rubrique 4.8.

Les injections ne seront répétées que lorsque le nombre de plaquettes et de granulocytes sera redevenu acceptable, respectivement 100 000/mm^3 et 4 000/mm^3 habituellement après 6 semaines. Les numérations sanguines seront effectuées fréquemment et la cure suivante ne sera pas administrée avant 6 semaines du fait de la toxicité retardée. Les doses seront ajustées en fonction de la réponse hématologique du malade aux doses précédentes.

Le schéma suivant peut servir de guide pour ajuster les doses.

Après la 1ère dose		**% 1ère dose à administrer pour renouvellement**
Leucocytes	Plaquettes	
> 4 000	> 100 000	100 %
3 000 - 3 999	75 000 - 99 999	100 %
2 000 - 2 999	25 000 - 74 999	70 %
< 2 000	< 25 000	50 %

Une Myélosuppression sévère, pouvant survenir en raison de l'utilisation de Carmustine à forte dose ou en association avec d'autres agents cytotoxiques, peut entraîner des infections opportunistes, y compris une pneumonie. De telles infections systémiques peuvent conduire à un sepsis et avoir, par la suite, des conséquences fatales ou mortelles. En cas de Myélosuppression sévère, le patient doit être surveillé pour détecter tout signe ou symptôme d'infection.

Chez les patients traités par nitroso-urées, des cas de leucémies aiguës et de dysplasie de la moelle osseuse ont été rapportés.

Les fonctions rénale et hépatique doivent être surveillées régulièrement.

La Carmustine peut entraîner des effets génotoxiques et provoquer des dégénérescences testiculaires chez plusieurs modèles animaux. Par conséquent, les hommes devant être traités par CARMUSTINE ISIO doivent être avertis du risque encouru en cas de conception d'un enfant pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après le traitement. Une cryoconservation de leur sperme peut être envisagée avant le traitement en raison de la possibilité d'infertilité irréversible dû au traitement par CARMUSTINE ISIO.

Suite à un contact cutané accidentel avec la solution reconstituée, une hyperpigmentation transitoire des zones atteintes a été rapportée. En cas de contact de la poudre lyophilisée ou de la solution avec la peau ou les muqueuses, rincer immédiatement et abondamment à l'eau.

Ce médicament est déconseillé avec les vaccins vivants atténués, la phénytoïne ou la fosphénytoïne, avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j (voir rubrique 4.5).

CARMUSTINE ISIO doit être administré en injection intraveineuse lente d'une durée comprise entre 1 à 2 heures.

Des réactions au site d'injection peuvent survenir durant l'administration du CARMUSTINE ISIO (voir rubrique 4.8). Compte-tenu du risque d'extravasation, il est recommandé de surveiller étroitement le site de perfusion pour rechercher des signes d'infiltration durant

l'administration du produit. Il n'existe pas de traitement spécifique des réactions d'extravasation à ce jour.

Ce médicament contient 2,4 g d'alcool déshydraté. L'utilisation de ce médicament est dangereuse chez les sujets alcooliques et doit être prise en compte chez les femmes enceintes ou allaitant, les enfants et les groupes à haut risque tels que les insuffisants hépatiques ou les épileptiques.

L'administration d'une dose de 600 mg/m2 de ce médicament à un adulte de 70 kg entrainerait une exposition à 370 mg d'éthanol par kg, ce qui pourrait induire une augmentation de l'alcoolémie d'environ 61,7 mg/100 ml. À titre comparatif, si un adulte consomme un verre de vin ou 500 ml de bière, il est probable que son alcoolémie atteigne environ 50 mg/100 ml. L'administration concomitante de médicaments contenant p. ex. du propylène glycol ou de l'éthanol pourrait entrainer l'accumulation d'éthanol et induire des effets indésirables. Étant donné que ce médicament est généralement administré lentement sur une durée de 6 heures, les effets de l'alcool peuvent être réduits.

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

Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

Interactions communes à tous les cytotoxiques

Associations contre-indiquées

Vaccins vivants atténués

Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle. Contre-indication pendant le traitement et pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)

- **Phénytoïne (et, par extrapolation, fosphénytoïne)**

Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la seule phénytoïne par le cytotoxique, ou bien risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la fosphénytoïne.

- **Olaparib**

Risque de majoration de l'effet myélosuppresseur du cytotoxique

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

- **Antivitamine K**

Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. Un contrôle plus fréquent de l'INR est nécessaire

Associations à prendre en compte

- **Flucytosine**

Risque de majoration de la toxicité hématologique

- **Immunosuppresseurs**

Immunodépression excessive avec risque de syndrome lympho-prolifératif.

Interaction spécifique à la carmustine

Associations déconseillées

- **Cimétidine**

Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j : toxicité médullaire accrue (inhibition du métabolisme de la Carmustine).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer/contraception chez les hommes et les femmes

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace afin d'éviter une grossesse au cours du traitement et au moins 6 mois après le traitement.
Il convient de conseiller aux patients de sexe masculin d'utiliser une méthode de contraception appropriée pendant le traitement par Carmustine et pendant au moins 6 mois après le traitement.

Grossesse

Compte tenu des données disponibles, l'utilisation de Carmustine est contre-indiquée au cours de la grossesse et chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace. La Carmustine est embryotoxique chez les rats et les lapins et tératogène chez les rats à des doses équivalentes à celles utilisées dans l'espèce humaine.

Allaitement

On ignore si la Carmustine est excrétée dans le lait. En raison des potentiels effets indésirables graves pouvant survenir chez l'enfant nourri au sein, l'allaitement doit être interrompu pendant la prise de CARMUSTINE ISIO.

Fertilité

La Carmustine peut entraîner des effets génotoxiques et provoquer des dégénérescences testiculaires chez plusieurs modèles animaux. La Carmustine peut altérer la fertilité masculine. Il convient d'informer les patients de sexe masculin du risque potentiel d'infertilité et de recourir à des conseils en matière de fertilité/planification familiale avant un traitement par Carmustine.

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

Aucune étude n'a été réalisée sur les conséquences du médicament sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, il faudra prendre en compte la possibilité que des vertiges, qui sont un effet indésirable rapporté pour ce médicament, puissent diminuer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Population pédiatrique

Chez les patients ayant reçu de la Carmustine durant l'enfance ou l'adolescence, des cas de fibrose pulmonaire apparue extrêmement tardivement (jusqu'à 17 ans après le traitement) ont été décrits. Une étude de suivi à long terme portant sur 17 patients ayant survécu à des tumeurs cérébrales durant l'enfance a montré que huit d'entre eux ont succombé à une fibrose pulmonaire. Deux de ces huit décès sont survenus au cours des trois premières années de traitement et six d'entre eux 8 à 13 ans après le traitement. L'âge médian des patients décédés au cours du traitement était de 2,5 ans (1-12 ans), l'âge médian des survivants à long terme sous traitement était de 10 ans (5- 16 ans). Tous les patients âgés de moins de 5 ans au moment du traitement sont décédés d'une fibrose pulmonaire ; ni la dose de Carmustine, ni une dose supplémentaire de vincristine ni une irradiation spinale n'ont eu d'influence sur l'issue fatale. Une fibrose pulmonaire a été diagnostiquée chez tous les survivants disponibles pour un suivi.

Troubles hématologiques principalement :

Toxicité hématologique retardée caractérisée par une thrombocytopénie et par une leucopénie survenant respectivement 4 à 5 semaines et 5 à 6 semaines après l'injection. La thrombopénie est en général plus sévère que la leucopénie. Une anémie peut également se produire mais elle est en général moins sévère. Cette toxicité est dose-dépendante et peut devenir cumulative lorsque les traitements se répètent.
La survenue de leucémies aiguës ou de dysplasies médullaires a été signalée chez des malades recevant un traitement au long cours.
Infections et infestations

- Des cas d'infections opportunistes, incluant des pneumonies, ont été rapportés. Certains ont eu une évolution fatale.

Troubles gastro-intestinaux :

Fréquemment observés dans les 2 heures suivant l'injection : nausées et vomissements pouvant durer 4 à 6 heures, étant dose-dépendants et nécessitant l'utilisation d'antiémétiques.
L'apparition de mucites est également très fréquemment observée

Troubles respiratoires :

La toxicité pulmonaire induite par la Carmustine a été rapportée avec une fréquence allant jusqu'à
30 %. Les manifestations précoces surviennent généralement dans les 3 ans de traitement et sont caractérisées par des infiltrats et/ou une fibrose pulmonaire ; des cas d'évolution fatale ont été rapportés. Des cas de fibrose pulmonaire retardée survenant jusque 17 ans après le traitement ont également été rapportés.
Ces troubles surviennent quel que soit l'âge des patients.
La toxicité pulmonaire est dose-dépendante, des doses cumulatives totales comprises entre 1200 et 1500 mg/m^2 étant associées à un risque accru de fibrose pulmonaire.

Les facteurs de risque incluent le tabagisme, l'existence d'une pathologie respiratoire, des anomalies radiologiques préexistantes, une irradiation thoracique séquentielle ou concomitante et l'association avec d'autres facteurs entraînant des troubles pulmonaires.
Les patients présentant une capacité vitale ou une capacité de diffusion du monoxyde de carbone inférieure de 70 % aux valeurs théoriques sont particulièrement à risque.
Une surveillance pulmonaire particulière pourra être envisagée.
La toxicité pulmonaire se manifeste également par une pneumopathie inflammatoire et une pneumopathie interstitielle au cours de l'expérience post-commercialisation.

Troubles hépatiques :

Lors de l'administration de fortes doses de CARMUSTINE ISIO, rares élévations transitoires des transaminases, des phosphatases alcalines et de la bilirubine.

Troubles rénaux :

Altérations rénales (diminution du volume rénal, azotémie, insuffisance rénale) après des doses élevées et prolongées. Ces altérations ont aussi été notées chez les malades recevant des doses plus faibles.

Troubles cardiovasculaires :

- Hypotension, tachycardie.

Également notés :

- Brûlures sur le trajet veineux.
- Des perfusions rapides peuvent entraîner des rougeurs de la peau intenses et une suffusion de la conjonctive dans les 2 heures et durant environ 4 heures.
- Aménorrhée, azoospermie.
- Quelques cas de neurorétinite, douleur thoracique, céphalées, réactions allergiques ont été rapportés.

Réaction au point d'injection :

Une toxicité locale des tissus mous consécutive à l'extravasation de la carmustine a été rapportée. L'infiltration de CARMUSTINE ISIO peut entraîner gonflement, douleur, érythème, sensation de brûlure et exceptionnellement nécrose de la peau.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La notification des effets indésirables des médicaments après autorisation de mise sur le marché est importante. Elle permet la surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé notifient tout effet indésirable suspecté via le Système National de Pharmacovigilance : Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé (AMMPS) – Site web : www.ammps.gov.ma

4.9. Surdosage

Sans objet

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anticancéreux, immunomodulateur, agent alkylant nitroso-uré,
Code ATC : L01AD01.

Mécanisme d'action

La carmustine est un agent antinéoplasique non spécifique de la phase du cycle cellulaire de type nitrosourée, qui exerce une cytotoxicité tumorale par de multiples mécanismes. En tant qu'agent alkylant, elle peut alkyler les sites réactifs des nucléoprotéines, interférant ainsi avec la synthèse de l'ADN et de l'ARN et la réparation de l'ADN. Elle est capable de former des pontages interbrin dans l'ADN, ce qui empêche la réplication et la transcription de l'ADN. En outre, la carmustine est connue pou r permettre la carbamylation des résidus lysine des protéines, entraînant l'inactivation irréversible des enzymes, notamment la glutathion réductase. L'activité de carbamylation de la carmustine est généralement considérée moins importante que l'activité d'alkylation dans son action sur les tumeurs, mais la carbamylation peut servir à inhiber la réparation de l'ADN.

Effets pharmacodynamiques

Les activités antinéoplasiques et toxiques de la carmustine peuvent être dues à ses métabolites. La carmustine et les nitrosourées associées sont instables en phase aqueuse et se dégradent spontanément en intermédiaires réactifs capables d'alkylation et de carbamylation. Les intermédiaires alkylants seraient responsables de l'effet antitumoral de la carmustine. Cependant, les avis divergent sur le rôle des intermédiaires carbamylants en tant que médiateurs des effets biologiques sur les nitrosourées. D'une part, il a été rapporté que leur activité de carbamylation contribue aux propriétés cytotoxiques de leur médicament parent en inhibant les enzymes de réparation de l'ADN. D'autre part, on a émis l'hypothèse que les espèces carbamylantes peuvent induire certains des effets toxiques de la carmustine. La carmustine traverse la barrière hémato-encéphalique sans difficulté du fait de sa nature lipophile.

Efficacité et sécurité clinique

Sans objet.

Population pédiatrique

La Carmustine ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents en raison du risque élevé de toxicité pulmonaire.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Administré par voie IV, la Carmustine est rapidement métabolisée et, après 15 minutes, elle n'est pas retrouvée dans le sang de produit non dégradé.
Cependant après administration du produit marqué au C^{14}, des taux prolongés de l'isotope sont retrouvés dans le plasma et les tissus.
L'activité et la toxicité du produit sont vraisemblablement dues à ses métabolites.

Distribution

Du fait de sa grande solubilité dans les lipides et de son absence d'ionisation au pH physiologique, Carmustine traverse la barrière méningée.

Biotransformation

Sans objet.

Élimination

Environ 60 à 70 % de la dose totale est excrétée dans les urines après 96 heures, et environ 10 % est éliminée par voie respiratoire sous forme de CO_2.
Les taux de radioactivité retrouvés dans le liquide céphalo-rachidien représentent 50 % ou plus des taux plasmatiques.

Linéarité/non-linéarité

Sans objet.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

Sans objet.

5.3. Données de sécurité préclinique

La Carmustine s'est avérée embryotoxique et tératogène chez les rats et embryotoxique chez les lapins à des doses équivalentes à la dose humaine. La Carmustine a affecté la fertilité des rats mâles à des doses supérieures à la dose humaine. La Carmustine, à des doses cliniquement pertinentes, s'est avérée cancérigène chez les rats et les souris.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Incompatibilités

Compatibilité/ Incompatibilité avec les conteneurs
La solution intraveineuse est instable dans un récipient en chlorure de polyvinyle. La solution de Carmustine ne peut être administrée qu'à partir de bouteilles en verre ou de récipients en polypropylène.
Le médicament doit être utilisé conformément aux instructions de la rubrique 6.5, et non mélangé avec d'autres médicaments pharmaceutiques.

6.2. Durée de conservation

- Poudre avant reconstitution :

24 mois.

- Solvant :

24 mois

6.3. Précautions particulières de conservation

Le produit doit être utilisé immédiatement après ouverture et après reconstitution.
A conserver à une température entre 2°C et 8°C.

6.4. Nature du conditionnement primaire

- La poudre est conditionnée dans un flacon en verre ambré (Type-I) avec un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une capsule en aluminium avec opercule détachable (fermeture flip-off).
- Le solvant est conditionné dans un flacon en verre clair (Type-I) avec un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une capsule en aluminium avec opercule détachable (fermeture flip-off).

6.5. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

La poudre de carmustine pour solution à diluer pour perfusion ne contient pas de conservateurs et n'est pas destinée à un flacon multidose. La reconstitution et les dilutions ultérieures doivent être effectuées dans des conditions aseptiques.
Le produit lyophilisé ne contient pas de conservateurs et ne convient que pour une utilisation unique. Le lyophilisat peut avoir l'apparence d'une poudre fine. Sa manipulation peut toutefois le faire apparaître comme un lyophilisat plus lourd et grumeleux plutôt qu'un lyophilisat poudreux du fait de l'instabilité mécanique du gâteau de lyophilisation. La présence d'un film huileux peut être une indication de la fusion du médicament. L'utilisation de tels produits n'est pas acceptée à cause du risque d'écarts de température de plus de 30 °C. Ce médicament ne doit plus être utilisé. Si vous avez des incertitudes quant au refroidissement adéquat du produit, vous devez immédiatement inspecter chacun des flacons contenus dans la boîte. Pour cette vérification, inspectez le flacon sous une lumière vive.
Reconstitution et dilution de la poudre pour solution à diluer pour perfusion
Dissoudre la carmustine contenue dans le flacon (100 mg de poudre) avec les 3 mL d'éthanol réfrigéré stérile fournis dans l'emballage primaire (verre clair). La carmustine doit être complètement dissoute dans l'éthanol avant d'ajouter l'eau stérile pour préparations injectables. Ajouter ensuite de manière aseptique 27 mL d'eau stérile pour préparations injectables à la solution alcoolique. La solution mère de 30 mL doit être mélangée minutieusement. La reconstitution, comme recommandé, donne une solution mère transparente, incolore à jaune pâle.
La solution mère de 30 mL doit être diluée immédiatement en y ajoutant soit 500 mL d'une solution injectable de glucose à 50 mg/mL (5 %), soit 500 mL d'une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0, 9%) dans des récipients en verre. La solution diluée de 530

mL (c'est-à-dire la solution prête à l'emploi) doit être mélangée pendant au moins 10 secondes avant l'administration. La solution prête à l'emploi doit être administrée sur une période de 1 à 2 heures et l'administration doit être terminée dans les
3 heures suivant la reconstitution du produit.
L'administration de la perfusion doit être effectuée à l'aide d'un set de perfusion en PE sans PVC. Durant l'administration du médicament, le récipient doit être une verrerie appropriée. De plus, la solution prête à l'emploi doit être protégée de la lumière (par exemple, en utilisant une feuille d'aluminium enroulée autour du récipient de la solution prête à l'emploi) et de préférence conservée à une température inférieure à
20 °C-22 °C, étant donné que la carmustine se dégrade plus vite à des températures plus élevées. La perfusion de Carmustine sur une période plus brève qu'une heure peut provoquer une douleur intense et une brûlure au site d'injection (voir rubrique 4.2). Les consignes de sécurité pour la manipulation et l'élimination des agents antinéoplasiques doivent être respectées. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I : Médicament réservé à l'usage hospitalier.
Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang.
Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au Maroc : ISIO Laboratoires

Date de publication : SEPTEMBRE 2026