

Notice : Information de l'utilisateur
Irinotecan Accord 20 mg/ml Solution à diluer pour perfusion
chlorhydrate d'irinotécan trihydraté

Le nom de votre médicament est « Irinotecan Accord 20 mg/ml Solution à diluer pour perfusion », mais dans le reste de la notice, il sera appelé « Irinotecan Accord ».

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir 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 qu'Irinotecan Accord et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Irinotecan Accord
3. Comment Irinotecan Accord vous sera-t-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Irinotecan Accord
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Irinotecan Accord et dans quel cas est-il utilisé ?

Irinotecan Accord appartient à un groupe de médicaments appelés les cytostatiques (médicaments anticancéreux). Irinotecan Accord est utilisé dans le traitement du cancer avancé du côlon et du rectum chez l'adulte, soit en association à d'autres médicaments, soit seul. Irinotecan Accord est un médicament anticancéreux contenant la substance active chlorhydrate d'irinotécan trihydraté. Le chlorhydrate d'irinotécan trihydraté interfère avec la croissance et la propagation des cellules cancéreuses dans l'organisme.

Votre médecin pourra utiliser Irinotecan Accord en association avec le **5-fluorouracile/l'acide folinique (5FU/AF)** et avec le **bévacizumab** pour traiter votre **cancer du gros intestin (côlon ou rectum)**.

Votre médecin pourra utiliser Irinotecan Accord en association avec la **capécitabine**, avec ou sans **bévacizumab**, pour traiter votre **cancer du côlon et du rectum**.

Votre médecin pourra utiliser Irinotecan Accord en association avec le **cétuximab** pour traiter un type particulier de **cancer du gros intestin (RAS de type sauvage)** qui exprime une protéine appelée **EGFR**.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Irinotecan Accord

N'utilisez jamais Irinotecan Accord

- si vous êtes allergique au chlorhydrate d'irinotécan trihydraté ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés à la rubrique 6 ;
- si vous présentez ou avez présenté dans le passé une maladie intestinale inflammatoire ou une occlusion intestinale ;
- si vous allaitez ;
- si vous présentez une maladie grave du foie (le taux de bilirubine est supérieur à 3 fois la limite supérieure de la plage de valeurs normale) ;
- si vous présentez une insuffisance sévère de la moelle osseuse ;

- si votre état de santé général n'est pas bon (évalué au moyen d'une norme internationale, indice fonctionnel OMS supérieur à 2) ;
- si vous utilisez un remède naturel ayant pour nom le millepertuis (*hypericum perforatum*) ;
- si vous devez recevoir ou avez récemment reçu des vaccins vivants atténués (vaccins contre la fièvre jaune, la varicelle, le zona, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la tuberculose, le rotavirus, la grippe) et durant les 6 mois après la chimiothérapie

Si vous recevez Irinotecan Accord en association avec d'autres médicaments, veuillez vous assurer de lire également la notice des autres médicaments afin de prendre connaissance des contre-indications relatives à ces médicaments.

Avertissements et précautions

Une attention particulière est nécessaire chez le patient âgé.

Irinotecan Accord étant un médicament anticancéreux, il vous sera administré dans un service hospitalier spécialisé, sous la supervision d'un médecin spécialisé dans l'utilisation des médicaments anticancéreux. Le personnel du service vous expliquera les précautions particulières que vous devrez prendre pendant le traitement et après celui-ci. Cette notice peut vous aider à vous en rappeler.

Avant votre traitement par Irinotecan Accord, informez votre médecin si l'une des conditions ci-après s'applique à votre cas :

- si vous avez des problèmes hépatiques
- si vous avez des problèmes rénaux
- si vous êtes asthmatique
- si vous avez déjà bénéficié d'une radiothérapie
- si vous avez déjà présenté des diarrhées sévères ou de la fièvre après avoir été traité(e) par Irinotecan Accord
- si vous avez des problèmes cardiaques
- si vous fumez, si vous avez de l'hypertension ou un taux élevé de cholestérol, car cela peut accroître le risque de problèmes cardiaques pendant le traitement par Irinotecan Accord
- si vous avez reçu ou devez recevoir une vaccination
- si vous prenez d'autres médicaments. Veuillez vous reporter à la rubrique ci-dessous intitulée « **Autres médicaments et Irinotecan Accord** »
- si vous êtes atteint(e) du syndrome de Gilbert, une maladie héréditaire susceptible de provoquer une élévation des taux de bilirubine et un ictère (jaunisse, coloration jaune de la peau et du blanc des yeux)

1) Les premières 24 heures après l'administration d'Irinotecan Accord

Pendant l'administration d'Irinotecan Accord (30 – 90 minutes) et peu après celle-ci, il est possible que vous présentiez les symptômes suivants :

- Diarrhée
- Yeux larmoyants
- Transpiration
- Troubles visuels
- Douleur abdominale
- Salivation excessive

Syndrome cholinergique aigu

Ce médicament est susceptible d'affecter la partie de votre système nerveux qui contrôle les sécrétions de l'organisme, entraînant ainsi ce que l'on appelle un syndrome cholinergique. Les symptômes peuvent inclure nez qui coule, salivation excessive, larmes excessives dans les yeux, sécrétion de sueur, bouffées congestives, crampes abdominales, et diarrhée. Avertissez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous remarquez l'un de ces symptômes car il existe des médicaments pouvant aider à les contrôler.

2) Entre le lendemain du traitement par Irinotecan Accord et le traitement suivant.

Pendant cette période, il est possible que vous présentiez divers symptômes, qui peuvent être graves et nécessiter un traitement immédiat et une surveillance étroite.

Diarrhée

Si votre diarrhée débute plus de 24 heures après l'administration d'Irinotecan Accord (« diarrhée tardive »), cela peut être grave. Les diarrhées sont souvent constatées 5 jours environ après l'administration. Elles doivent être traitées immédiatement et faire l'objet d'une surveillance attentive. Si elles ne sont pas traitées, elles peuvent entraîner une déshydratation et de graves déséquilibres chimiques, pouvant être potentiellement mortels. Votre médecin vous prescrira un médicament destiné à prévenir ou contrôler cet effet indésirable. Assurez-vous de vous procurer immédiatement le médicament, afin que vous puissiez l'avoir chez vous quand vous en avez besoin. Immédiatement après la survenue des premières selles liquides, vous devez faire ce qui suit :

1. Prenez tout traitement antidiarrhéique que le médecin vous a prescrit, en suivant à la lettre les indications de ce dernier. Le traitement ne doit pas être modifié sans consulter le médecin. Le traitement antidiarrhéique recommandé est le lopéramide (4 mg pour la première dose, puis 2 mg toutes les 2 heures, y compris pendant la nuit). Ce traitement doit être poursuivi pendant au moins 12 heures après la survenue des dernières selles liquides. La dose recommandée pour le lopéramide ne doit pas être prise pendant plus de 48 heures.
2. Vous devez boire immédiatement des quantités abondantes d'eau et de liquides de réhydratation (p. ex. eau, eau gazeuse, boisson gazeuse, soupe ou traitement oral de réhydratation).
3. Informez immédiatement le médecin qui supervise votre traitement que vous souffrez de diarrhées. Si vous n'êtes pas en mesure de joindre le médecin, contactez l'unité à l'hôpital où le traitement par Irinotecan Accord vous est administré. Il est très important de les tenir informés à propos de la diarrhée.

Vous devez immédiatement informer le médecin ou l'unité où le traitement vous est administré :

- **si vous avez des nausées, des vomissements ou de la fièvre en plus de la diarrhée**
- **si vous avez toujours des diarrhées 48 heures après avoir débuté votre traitement antidiarrhéique**

Remarque : Ne prenez aucun traitement antidiarrhéique autre que celui qui vous a été prescrit par votre médecin et que les liquides décrits plus haut. Suivez les instructions du médecin. Le traitement antidiarrhéique ne doit pas être utilisé pour la prévention d'un futur épisode de diarrhée, même si vous avez présenté une diarrhée tardive lors des cycles de traitement antérieurs.

Fièvre

Si votre température corporelle passe au-dessus de 38°C, cela peut être un signe d'infection, en particulier si vous présentez une diarrhée. Si vous avez de la fièvre (plus de 38°C) contactez immédiatement votre médecin ou le service hospitalier de manière à ce que l'on vous administre tout traitement nécessaire.

Nausées et vomissements

Si vous avez des nausées et/ou des vomissements, contactez immédiatement votre médecin ou le service hospitalier. Votre médecin pourra vous prescrire un médicament avant votre traitement pour prévenir les nausées et vomissements. Votre médecin vous prescrira probablement des médicaments antiémétiques que vous pourrez prendre chez vous. Faites en sorte de garder ces médicaments à disposition en cas de besoin. Contactez votre médecin si vous êtes dans l'incapacité de prendre des liquides par voie orale en raison de nausées et de vomissements.

Neutropénie

Irinotecan Accord peut entraîner une diminution du nombre de certains de vos globules blancs, qui jouent un rôle important dans la lutte contre les infections. Cette diminution a pour nom « neutropénie ». Cette neutropénie est souvent observée pendant le traitement par Irinotecan Accord, et elle est réversible. Votre médecin devra prévoir des analyses de sang régulières afin de surveiller ces globules blancs. La neutropénie est un problème grave qui doit être traité immédiatement et surveillé de façon étroite. Contactez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous présentez tout signe d'infection, tel que de la fièvre (température supérieure ou égale à 38 °C), des frissons, des douleurs au moment d'uriner, une toux nouvelle, ou la production d'expectorations. Évitez de vous trouver à proximité de personnes malades ou présentant des infections. Avertissez immédiatement votre médecin dès l'apparition de tout signe d'infection.

Contrôle sanguin

Votre médecin vous fera subir des analyses sanguines avant et pendant le traitement, afin de contrôler les effets du médicament sur le nombre de cellules dans votre sang ou sur la composition chimique de votre sang. En fonction des résultats des analyses, il est possible que vous ayez besoin de médicaments pour traiter les éventuels effets. Il est possible que votre médecin ait besoin de réduire ou de retarder la dose suivante de ce médicament, ou même d'arrêter complètement le traitement. Veillez à vous rendre à tous vos rendez-vous de consultations avec votre médecin ou d'analyses de laboratoire.

Ce médicament est susceptible de diminuer le nombre de plaquettes dans votre sang dans les semaines suivant son administration, ce qui peut augmenter votre risque de saignement. Adressez-vous à votre médecin avant de prendre des médicaments ou des compléments pouvant affecter l'aptitude de votre organisme à arrêter le saignement, tels que l'aspirine ou les médicaments contenant de l'aspirine, de la warfarine ou de la vitamine E. Contactez immédiatement votre médecin si vous présentez des ecchymoses (bleus), saignements inhabituels, ou des saignements tels que saignements de nez, saignements des gencives lorsque vous vous brossez les dents, ou des selles noires et goudroneuses.

Affections pulmonaires

Les personnes traitées par ce médicament peuvent, dans de rares cas, présenter des problèmes pulmonaires graves. Informez immédiatement votre médecin en cas d'apparition ou d'aggravation d'une toux, de difficultés respiratoires et de fièvre. Il est possible que votre médecin arrête votre traitement pour résoudre ces problèmes.

Ce médicament est susceptible d'accroître le risque d'apparition de caillots sanguins importants dans les veines de vos jambes ou de vos poumons et ces caillots peuvent ensuite être acheminés vers d'autres parties du corps telles que les poumons ou le cerveau. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez des douleurs au niveau des poumons, un essoufflement, ou un gonflement, des douleurs, des rougeurs ou une sensation de chaleur au niveau des bras ou des jambes.

Maladie inflammatoire chronique de l'intestin et/ou occlusion intestinale

Contactez votre médecin si vous ressentez des douleurs au niveau du ventre et que vous êtes constipé(e), en particulier si vous avez des ballonnements et que vous avez perdu l'appétit.

Radiothérapie

Si vous avez récemment reçu un traitement par radiothérapie pelvienne ou abdominale, il est possible que vous soyez plus à risque de développer une myélosuppression. Parlez-en à votre médecin avant de recevoir Irinotecan Accord.

Fonction rénale

Des dysfonctionnements rénaux ont été rapportés.

Affections cardiaques

Informez votre médecin si vous souffrez / avez souffert d'une maladie cardiaque ou si vous avez précédemment reçu des médicaments anticancéreux. Votre médecin vous suivra de près et il discutera

avec vous de la façon dont les facteurs de risque (par exemple, tabagisme, hypertension artérielle et taux de graisses élevé) peuvent être réduits.

Affections vasculaires

Irinotecan Accord est rarement associé à des troubles de la circulation sanguine (présence de caillots sanguins dans les vaisseaux de vos jambes et vos poumons) et ceux-ci peuvent survenir, dans de rares cas, chez des patients présentant de multiples facteurs de risque.

Altération de la fonction hépatique

La fonction hépatique doit être surveillée (au moyen d'analyses de sang) avant le traitement par Irinotecan Accord et avant tout cycle de traitement consécutif.

Autres

Ce médicament est susceptible de provoquer des plaies dans la bouche ou sur les lèvres, le plus souvent au cours des premières semaines suivant le début du traitement. Cela peut entraîner des douleurs dans la bouche, des saignements, voire des difficultés à manger. Votre médecin ou infirmier/ère peut vous suggérer des façons de les réduire, telles que modifier votre façon de manger ou de vous brosser les dents. Si besoin, votre médecin pourra vous prescrire un médicament pour soulager la douleur.

Pour des informations sur la contraception et l'allaitement, veuillez vous reporter aux informations fournies ci-dessous à la rubrique « Contraception, grossesse, allaitement et fertilité ».

Avertissez votre médecin ou dentiste que vous prenez ce médicament si une intervention chirurgicale ou toute autre procédure dentaire est programmée.

En cas d'association avec d'autres médicaments anticancéreux pour le traitement de votre maladie, assurez-vous de lire également les notices des autres médicaments en question.

Si votre médecin vous a dit que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de recevoir ce médicament.

Autres médicaments et Irinotecan Accord

Informez votre médecin si vous prenez ou avez récemment pris tout autre médicament, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance. Ceci concerne également les produits de phytothérapie, les vitamines fortement dosées et les sels minéraux.

- Médicaments utilisés pour traiter les convulsions (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne et fosphénytoïne)
- Médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques (kétoconazole, itraconazole, voriconazole et posaconazole)
- Médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes (clarithromycine, érythromycine et télithromycine)
- Médicaments utilisés pour traiter la tuberculose (rifampicine et rifabutine)
- Millepertuis (un complément alimentaire à base de plantes)
- Vaccins vivants atténués
- Médicaments utilisés pour traiter l'infection par le VIH (indinavir, ritonavir, amprénavir, fosamprénavir, nelfinavir, atazanavir et autres)
- Médicaments utilisés pour supprimer le système immunitaire de l'organisme afin de prévenir le rejet des greffes (ciclosporine et tacrolimus)
- Médicaments utilisés pour traiter le cancer (régorafénib, crizotinib, idélalisib et apalutamide)
- Antagonistes de la vitamine K (anticoagulant courant tel que la warfarine)
- Médicaments utilisés pour relaxer les muscles durant une anesthésie générale et une intervention chirurgicale (suxaméthonium)
- 5-fluorouracile/acide folinique
- Bévacicumab (un inhibiteur de la croissance des vaisseaux sanguins)

- Cétuximab (un inhibiteur des récepteurs de l'EGF)

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de recevoir Irinotecan Accord si vous suivez déjà, ou avez récemment suivi une chimiothérapie (et une radiothérapie).

Si vous devez subir une opération, veuillez indiquer à votre médecin ou à l'anesthésiste que vous recevez un traitement par irinotécan, car celui-ci peut altérer l'effet de certains médicaments utilisés pendant une intervention chirurgicale.

Ne commencez pas à, ou n'arrêtez pas de prendre tout médicament pendant votre traitement par Irinotecan Accord sans en avoir d'abord parlé à votre médecin.

Ce médicament peut provoquer de graves diarrhées. Essayez d'éviter d'utiliser des laxatifs et des émollients fécaux pendant que vous recevez ce médicament.

D'autres médicaments sont susceptibles d'interagir avec Irinotecan Accord. Demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si les autres médicaments, produits d'herboristerie et compléments que vous prenez et si la consommation d'alcool peuvent provoquer des problèmes avec ce médicament.

Contraception, grossesse, allaitement et fertilité

Contraception

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement.

Si vous êtes un homme, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement.

Il est important de vérifier auprès de votre médecin quels types de méthodes de contraception peuvent être utilisés avec ce médicament.

Grossesse

Ce médicament peut être à l'origine de problèmes avec le fœtus s'il est pris au moment de la conception ou pendant la grossesse. Avant de commencer le traitement, le médecin vérifiera que vous n'êtes pas enceinte.

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

Allaitement

L'irinotécan et ses métabolites ont été mesurés dans le lait maternel humain.

L'allaitement doit être interrompu pendant toute la durée du traitement par Irinotecan Accord. Demandez conseil à votre médecin avant de prendre tout médicament.

Fertilité

Aucune étude sur la fertilité n'a été menée. Néanmoins, ce médicament est susceptible d'affecter la fertilité. Avant de recevoir ce médicament, parlez à votre médecin du risque éventuel avec ce médicament et des options disponibles pour préserver votre capacité à avoir des enfants.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Dans certains cas, Irinotecan Accord peut occasionner des effets indésirables qui altèrent la capacité à conduire un véhicule et à utiliser des outils et des machines. Contactez votre médecin en cas de doute.

Pendant les premières 24 heures après l'administration d'Irinotecan Accord, vous pouvez ressentir des étourdissements ou avoir des troubles visuels. Si cela se produit, vous devez vous abstenir de conduire ou d'utiliser des outils ou des machines.

Irinotecan Accord contient du sorbitol.

Chaque ml de ce médicament contient 45 mg de sorbitol (un sucre). Le sorbitol est une source de fructose. Si vous souffrez (ou si votre enfant souffre) d'une intolérance héréditaire au fructose (IHF), une maladie génétique rare, vous ne devez pas (ou votre enfant ne doit pas) recevoir ce médicament. Les patients souffrant d'IHF ne peuvent pas métaboliser le fructose, ce qui peut provoquer des effets indésirables graves.

Vous devez informer votre médecin avant de recevoir ce médicament si vous souffrez (ou votre enfant souffre) d'IHF ou si votre enfant ne peut plus prendre d'aliments ou de boissons sucré(e)s parce qu'il ou elle se sent malade, vomit ou a des effets désagréables tels que ballonnements, crampes d'estomac ou diarrhées.

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

3. Comment Irinotecan Accord vous sera-t-il administré

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. En cas de doute, vérifiez auprès de votre médecin.

Irinotecan Accord vous sera administré par des professionnels de santé.

Votre médecin pourra recommander la réalisation d'un test ADN avant l'administration de votre première dose d'Irinotecan Accord.

Certaines personnes sont génétiquement plus susceptibles de présenter certains effets indésirables liés à ce médicament.

D'autres médicaments destinés à prévenir les nausées, les vomissements, les diarrhées et d'autres effets indésirables pourront vous être administrés pendant que vous recevez Irinotecan Accord. Il est possible que vous deviez continuer à utiliser ces médicaments pendant au moins un jour après votre injection d'Irinotecan Accord.

Informez vos soignants si vous ressentez une sensation de brûlure, des douleurs ou un gonflement autour de l'aiguille IV lors de l'injection d'Irinotecan Accord. Si le médicament s'échappe de la veine, il peut provoquer des lésions tissulaires. Si vous ressentez des douleurs ou remarquez une rougeur ou un gonflement au point d'injection pendant que vous recevez Irinotecan Accord, avertissez immédiatement votre professionnel de santé.

Irinotecan Accord vous sera administré par perfusion dans une veine sur une période de 30 à 90 minutes.

La quantité de perfusion que vous recevez dépendra de votre âge, de votre poids et de votre taille, et de votre état de santé général. Elle dépendra également de tout autre traitement que vous pourriez avoir reçu pour votre cancer. Votre médecin calculera votre surface corporelle en mètres carrés (m²).

- Si vous avez précédemment été traité(e) par 5-fluorouracile, vous recevrez normalement Irinotecan Accord seul, en commençant par une dose de 350 mg/m² toutes les 3 semaines.

- Si vous n'avez pas reçu de chimiothérapie préalable, vous recevrez normalement 180 mg/m² d'Irinotecan Accord toutes les deux semaines. Ce traitement sera suivi de l'administration d'acide folinique et de 5-fluorouracile.
- Si vous êtes traité(e) par l'irinotecan en association avec le cétuximab, vous recevrez normalement la même dose d'irinotecan que celle administrée lors des derniers cycles du schéma à base d'irinotecan. Irinotecan Accord doit être administré au plus tôt une heure après la fin de la perfusion de cétuximab.

Ces posologies pourront être ajustées par votre médecin en fonction de votre état physique et des effets indésirables que vous pourriez présenter.

Si vous avez reçu plus d'Irinotecan Accord que vous n'auriez dû

Il est improbable que l'on vous administre trop d'Irinotecan Accord. Toutefois, si cela se produisait, vous pourriez présenter des troubles sanguins et des diarrhées sévères. Un traitement symptomatique intensif vous serait alors administré de manière à prévenir la déshydratation provoquée par les diarrhées et à traiter d'éventuelles complications infectieuses. Vous devez vous adresser au médecin qui vous administre le médicament.

Si vous avez utilisé ou pris trop d'Irinotecan Accord prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le centre Antipoison (070/245.245).

Si l'on oublie de vous administrer une dose d'Irinotecan Accord

Il est très important de recevoir toutes les doses prévues. Contactez immédiatement votre médecin si l'on a oublié de vous administrer une dose.

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. Votre médecin vous parlera de ces effets indésirables et vous expliquera quels sont les risques et les bénéfices de votre traitement. Certains de ces effets indésirables doivent être traités immédiatement.

Voir aussi les informations contenues sous la rubrique « **Avertissements et précautions** »

Prévenez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants immédiatement après que l'on vous aura administré votre médicament. Si vous êtes de retour chez vous, vous DEVEZ VOUS RENDRE immédiatement à l'hôpital.

- Réactions allergiques. Si vous présentez une respiration sifflante, des difficultés à respirer, un gonflement, une éruption cutanée ou des démangeaisons (en particulier si celles-ci concernent l'ensemble de votre corps), contactez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Des réactions allergiques sévères (réactions anaphylactiques / anaphylactoïdes) peuvent survenir le plus souvent dans les minutes suivant l'injection du produit : éruption cutanée, y compris peau rouge et qui démange, gonflement des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge (qui peut occasionner des difficultés pour avaler ou pour respirer) et vous pouvez avoir l'impression que vous allez vous évanouir.
- Des diarrhées (voir rubrique 2).
- Diarrhées précoces : survenant dans les 24 heures suivant l'administration du médicament, accompagnées de symptômes tels que : nez qui coule, salivation augmentée, yeux larmoyants, transpiration, rougissement du visage (bouffées vasomotrices), crampes abdominales. (Ceci peut survenir pendant que le médicament est administré. Si tel est le cas, avertissez rapidement votre professionnel de santé. Un médicament pourra vous être administré pour stopper et/ou atténuer cet effet indésirable précoce).
- Diarrhées tardives : survenant plus de 24 heures après l'administration de ce médicament. En raison du risque de déshydratation et de déséquilibres électrolytiques relatif à la diarrhée, il est

important de rester en contact avec les professionnels de santé en vue d'instaurer une surveillance, et d'obtenir des conseils en matière de traitement et de modification du régime alimentaire.

Effets très fréquents (peuvent concerner plus d'1 personne sur 10)

- Affections hématologiques : neutropénie (diminution du nombre de certains globules blancs), thrombopénie (diminution du nombre de plaquettes sanguines), anémie
- Diarrhée tardive
- Nausées et vomissements
- Chute des cheveux (les cheveux repoussent après la fin du traitement)
- Avec le traitement combiné, augmentation passagère des taux d'enzymes hépatiques ou de la bilirubine

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

- Syndrome cholinergique aigu : les principaux symptômes sont une diarrhée précoce et d'autres symptômes tels que : douleur abdominale ; yeux rouges, sensibles, qui démangent et larmoyants (conjonctivite) ; nez qui coule (rhinite) ; faible tension artérielle (hypotension) ; dilatation des vaisseaux sanguins ; transpiration, frissons ; une sensation de malaise général, étourdissements ; trouble visuel, pupilles de petite taille ; yeux larmoyants et augmentation de la production de salive, survenant pendant la perfusion d'Irinotecan Accord ou dans les premières 24 heures après celle-ci.
- Fièvre, infections (y compris septicémie)
- Fièvre associée à une diminution importante du nombre de globules blancs
- Déshydratation, fréquemment associée à des diarrhées et/ou vomissements.
- Constipation
- Fatigue
- Augmentation des taux d'enzymes hépatiques et de créatinine dans le sang.

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

- Réactions allergiques. Si vous présentez une respiration sifflante, des difficultés à respirer, un gonflement, une éruption cutanée ou des démangeaisons (en particulier si celles-ci concernent l'ensemble de votre corps), contactez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Réactions cutanées légères ; réactions légères au point de perfusion
- Difficultés respiratoires
- Maladie pulmonaire (pneumopathie interstitielle)
- Occlusion intestinale
- Douleur et inflammation abdominale, provoquant des diarrhées (une maladie appelée « colite pseudomembraneuse »)
- Des cas peu fréquents d'insuffisance rénale, de faible tension artérielle ou d'insuffisance cardio-respiratoire ont été observés chez des patients qui ont présenté des épisodes de déshydratation associés à des diarrhées et/ou vomissements ou une septicémie.

Effets rares (peuvent concerner jusqu'à 1 personne sur 1000)

- Des réactions allergiques sévères (réactions anaphylactiques / anaphylactoides) peuvent survenir le plus souvent dans les minutes suivant l'injection du produit : éruption cutanée, y compris peau rouge et qui démange, gonflement des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge (qui peut occasionner des difficultés pour avaler ou pour respirer) et vous pouvez avoir l'impression que vous allez vous évanouir. Prévenez immédiatement votre médecin si cela se produit
- Effets précoces tels que contraction musculaire ou crampes et engourdissement (paresthésie).
- Saignement gastro-intestinal et inflammation du côlon, y compris de l'appendice
- Perforation intestinale ; anorexie ; douleur abdominale ; inflammation des muqueuses
- Inflammation du pancréas
- Augmentation de la tension artérielle pendant et après l'administration.
- Diminution des taux de potassium et de sodium dans le sang, principalement liée aux diarrhées et vomissements

Effets très rares (peuvent concerner jusqu'à 1 personne sur 10 000)

- Troubles passagers de l'élocution
- Augmentation des taux de certaines enzymes digestives, qui dégradent les sucres et les graisses.

Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)

- Diarrhée sévère, persistante ou sanguinolente (qui peut être associée à des maux d'estomac ou à de la fièvre) causée par une bactérie appelée *Clostridium difficile*
- Infection du sang (septicémie)
- Déshydratation (due aux diarrhées et vomissements)
- Étourdissements, battements cardiaques rapides et peau pâle (une maladie appelée hypovolémie)
- Réaction allergique
- Troubles temporaires de l'élocution pendant ou peu après le traitement
- Picotements et fourmillements
- Tension artérielle élevée (pendant ou après la perfusion)
- Problèmes cardiaques *
- Maladie pulmonaire provoquant une respiration sifflante et un essoufflement (voir rubrique 2)
- Hoquet
- Occlusion intestinale
- Côlon dilaté
- Saignement intestinal
- Inflammation du gros intestin
- Résultats anormaux aux analyses biologiques
- Perforation de l'intestin
- Stéatose hépatique
- Réactions cutanées
- Réactions à l'endroit où le médicament a été administré
- Faible taux de potassium dans le sang
- Faible taux de sel dans le sang essentiellement dû aux diarrhées et aux vomissements
- Crampes musculaires
- Problèmes rénaux *
- Faible tension artérielle *
- Infections fongiques
- Infections virales

* De rares cas de ces événements ont été observés chez des patients qui ont présenté des épisodes de déshydratation associés à de la diarrhée et / ou des vomissements, ou des infections du sang.

Si vous recevez Irinotecan Accord en association avec le **cétuximab**, certains des effets indésirables que vous pouvez ressentir peuvent également découler de cette association. Ces effets indésirables peuvent comprendre une éruption cutanée ressemblant à de l'acné. Veuillez donc à lire également la notice du kétuximab.

Si vous recevez Irinotecan Accord en association avec la **capécitabine**, certains des effets indésirables que vous pouvez ressentir peuvent également découler de cette association. Ces effets indésirables peuvent comprendre : caillots sanguins (très fréquents), réactions allergiques (fréquentes) crise cardiaque et fièvre chez les patients qui ont un nombre réduit de globules blancs. Veuillez donc à lire également la notice de la capécitabine.

Si vous recevez Irinotecan Accord en association avec la **capécitabine** et le **bévacizumab**, certains des effets indésirables que vous pouvez ressentir peuvent également découler de cette association. Ces effets indésirables peuvent comprendre : faible nombre de globules blancs, caillots sanguins, tension

artérielle élevée (hypertension) et crise cardiaque. Veuillez donc à lire également la notice de la capécitabine et celle du bévacizumab.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via

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

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

5. Comment conserver Irinotecan Accord

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

Ne pas congeler

Exclusivement destiné à un usage unique.

Pas de précautions particulières, pour ce qui est de la température de conservation. À conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

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

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 Irinotecan Accord 20 mg/ml Solution à diluer pour perfusion

- La substance active est le chlorhydrate d'irinotécan trihydraté.
- 1 ml de solution à diluer contient 20 mg de chlorhydrate d'irinotécan trihydraté, équivalent à 17,33 mg d'irinotécan.
- Un flacon de 2 ml contient 40 mg de chlorhydrate d'irinotécan trihydraté
- Un flacon de 5 ml contient 100 mg de chlorhydrate d'irinotécan trihydraté
- Un flacon de 15 ml contient 300 mg de chlorhydrate d'irinotécan trihydraté
- Un flacon de 25 ml contient 500 mg de chlorhydrate d'irinotécan trihydraté
- Un flacon de 50 ml contient 1000 mg de chlorhydrate d'irinotécan trihydraté
- Les autres composants sont : sorbitol (E420), acide lactique, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables.

Aspect d'Irinotecan Accord 20 mg/ml Solution à diluer pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur

Irinotecan Accord 20 mg/ml Solution à diluer pour perfusion est une solution transparente, de couleur jaune pâle.

Présentations :

2 ml
5 ml
15 ml
25 ml
50 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Pays-Bas

Fabricant

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Pologne

Accord Healthcare
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Pays-Bas

Numéro de l'autorisation de mise sur le marché

BE 500791 (2ml)
BE 500800 (5ml)
BE 500817 (15ml)
BE 500826 (25ml)
BE 578506 (50ml)

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale

Ce médicament est autorisé dans les états membres de l'Espace économique européen sous les noms suivants :

Nom de l'état membre	Nom du médicament
Autriche	Irinotecan Accord 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgique	Irinotecan Accord 20 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Bulgarie	Irinotecan Accord 20 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Chypre	Irinotecan Accord 20 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
République Tchèque	Irinotecan Accordpharma 20 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok
Allemagne	Irinotecan Accord 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Danemark	Irinotecan Accord
Estonie	Irinotecan Accord
Grèce	Irinotecan Accord 20 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Finlande	Irinotecan Accord 20 mg/ml Infuusiokonsentraatti, liuosta varten
Croatie	Irinotekan Accord 20 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju
Hongrie	Irinotecan Accord 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Irlande	Irinotecan Hydrochloride 20 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion

Islande	Irinotecan Accord 20 mg/ml, innrennslisþykkni, lausn
Italie	Irinotecan Accord
Lettonie	Irinotecan Accord 20 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Lituanie	Irinotecan Accord 20 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Pologne	Irinotecan Accord
Les Pays-Bas	Irinotecan Accord 20 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Norvège	Irinotecan Accord
Portugal	Irinotecano Accord
Roumanie	Irinotecan Accord 20 mg/ml concentrat pentru solutie perfuzabila
République Slovaque	Irinotecan Accord 20 mg/ml infúzny koncentrát
Slovénie	Irinotekan Accord 20 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje
Suède	Irinotecan Accord 20 mg/ml, koncentrat till infusionsvätska, lösning
Royaume Uni (Irlande du Nord)	Irinotecan Hydrochloride 20 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Espagne	Irinotecan Accord 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG
France	IRINOTECAN ACCORD 20 mg/ml, Solution à diluer pour perfusion

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 10/2023

Irinotecan Accord 20 mg/ml Solution à diluer pour perfusion

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

Indications d'utilisation - Cytotoxique

Manipulation d'Irinotecan Accord

Comme les autres agents antinéoplasiques, Irinotecan Accord doit être préparé et manipulé avec prudence. La dilution doit être effectuée par du personnel expérimenté, dans un local réservé à cet effet, et dans des conditions d'asepsie. Des précautions doivent être prises afin d'éviter tout contact avec la peau et les muqueuses.

Indications de protection pour la préparation de la solution d'Irinotecan Accord pour perfusion

1. La préparation et la manipulation du médicament doivent être effectuées dans une enceinte de protection, en utilisant impérativement des gants et vêtements de protection. Si l'on ne dispose pas d'une enceinte de protection, le port d'un masque et de lunettes de protection s'impose.
2. Les récipients ouverts, tels que les flacons d'injection et les flacons et poches de perfusion, ainsi que les canules, seringues, cathéters, tubes usagés et tout résidu de produit cytostatique doivent être considérés comme des déchets dangereux et être éliminés conformément aux exigences en vigueur pour la manipulation des DÉCHETS DANGEREUX.
3. Veuillez suivre les instructions ci-dessous en cas de déversement :
 - Porter impérativement des vêtements de protection
 - Le verre brisé doit être recueilli et placé dans le récipient à DÉCHETS DANGEREUX.
 - Les surfaces contaminées doivent être abondamment rincées à l'eau froide.
 - Les surfaces nettoyées doivent ensuite être soigneusement essuyées et les matériels utilisés pour essuyer les surfaces doivent être éliminés en tant que DÉCHETS DANGEREUX
4. En cas de contact d'Irinotecan Accord avec la peau, la zone concernée doit être rincée abondamment à l'eau du robinet puis lavée à l'eau et au savon. En cas de contact avec les muqueuses, laver soigneusement la zone concernée avec de l'eau. Contactez le médecin si vous présentez une gêne quelconque.
5. En cas de contact d'Irinotecan Accord avec les yeux, laver ces derniers abondamment avec de l'eau. Contacter immédiatement un ophtalmologiste.

Préparation de la solution de perfusion

Irinotecan Accord, Solution à diluer pour perfusion est destiné exclusivement à être administré par perfusion intraveineuse après dilution dans les solutions appropriées, à savoir, soit une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour perfusion, soit une solution de glucose à 5 % pour perfusion. Aspirer de manière aseptique la quantité requise de solution à diluer d'Irinotecan Accord du flacon à l'aide d'une seringue graduée et l'injecter dans une poche ou un flacon à perfusion de 250 ml. La solution pour perfusion sera ensuite soigneusement mélangée par rotation manuelle.

Le produit doit être dilué et utilisé immédiatement après ouverture.

Du point de vue physico-chimique, la solution d'irinotécan est stable jusqu'à 28 jours avec les solutions pour perfusion (solution de chlorure de sodium à 0,9 % (p/v) ou solution glucosée à 5% (p/v)) lorsqu'elle est conservée dans des flacons en LDPE ou en PVC, à 5°C ou à 25°C, et à l'abri de la lumière. La stabilité physico-chimique a été démontrée jusqu'à 3 jours lorsque la solution est exposée à la lumière.

Du point de vue microbiologique, la solution diluée doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les temps et conditions de conservation après dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures entre 2 et 8°C, sauf si la reconstitution / dilution (etc.) a été effectuée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

Si l'on observe un précipité quelconque dans les flacons ou après dilution, le produit doit être éliminé conformément aux procédures standards d'élimination des agents cytotoxiques.

Irinotecan Accord ne doit pas être administré en bolus intraveineux ou par perfusion intraveineuse d'une durée inférieure à 30 minutes ou supérieure à 90 minutes.

Élimination

Tous les matériels utilisés pour la préparation, l'administration ou entrant par ailleurs en contact avec Irinotecan Accord dilution et l'administration doivent être éliminés conformément aux procédures hospitalières standards applicables aux agents cytotoxiques.