

Notice : information de l'utilisateur

Cidofovir Tillomed 75 mg/ml, solution à diluer pour perfusion Cidofovir

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

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- 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 Cidofovir Tillomed et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Cidofovir Tillomed
3. Comment utiliser Cidofovir Tillomed
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Cidofovir Tillomed
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

Cidofovir est utilisé pour traiter une infection de l'œil appelée rétinite à CMV chez les patients atteints du SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise). Cidofovir ne guérira pas la rétinite à CMV mais peut améliorer votre état en retardant la progression de la maladie.

La sécurité d'emploi et l'efficacité de cidofovir n'ont pas été démontrées pour le traitement d'autres maladies que la rétinite à CMV chez les patients atteints de SIDA.

Cidofovir doit être administré par un professionnel de santé (médecin ou infirmière) dans un environnement hospitalier.

Qu'est-ce que la rétinite à CMV ?

C'est une infection de l'œil due à un virus appelé cytomégalovirus (CMV). Ce virus attaque la rétine de l'œil et peut entraîner une baisse de la vision, voire une cécité. Les patients atteints du SIDA présentent un risque élevé de développer une rétinite à CMV ou d'autres formes de la maladie à CMV, telles qu'une colite (maladie inflammatoire de l'intestin). Le traitement de la rétinite à CMV est indispensable si l'on veut diminuer le risque de cécité.

Cidofovir est un médicament antiviral qui bloque la réplication du CMV en interférant avec la production d'ADN viral.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Cidofovir Tillomed

N'utilisez jamais cidofovir

- si vous êtes allergique à cidofovir ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6)
- **si vous avez déjà souffert d'une maladie rénale.**
- **si vous ne pouvez pas prendre de probénécide** en raison d'une allergie sévère à ce médicament ou à d'autres produits contenant des sulfamides (par exemple : le sulfaméthoxazole).

Si au moins une de ces situations vous concerne, parlez-en à votre médecin. **Vous ne devez pas recevoir cidofovir.**

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser cidofovir

- • **Les lésions rénales constituent le principal effet secondaire du traitement au cidofovir.** Votre médecin doit par conséquent vous surveiller attentivement, en particulier si vous rencontrez déjà des problèmes rénaux ou si vous êtes sous hémodialyse.
- **Si vous avez un diabète sucré, informez-en votre médecin.** Cidofovir doit être utilisé avec précautions chez les diabétiques car il augmente chez eux le risque de baisse de la pression dans l'œil (*hypotonie oculaire*).

Au cours du traitement par cidofovir, des examens de suivi des yeux doivent être faits régulièrement afin de surveiller l'apparition possible d'irritation, d'inflammation ou de gonflement des yeux. **Si vous ressentez ou percevez une douleur, une rougeur ou démangeaison des yeux ou une modification de votre vision, informez-en immédiatement votre médecin.**

Cidofovir a entraîné une diminution du poids des testicules et une diminution du nombre de spermatozoïdes (*hypospermie*) chez l'animal. Bien que ces modifications n'aient pas été observées au cours des études de cidofovir chez l'homme, leur observation chez l'homme ne peut être écartée, de même que le risque de stérilité associé. **Les hommes doivent utiliser des méthodes contraceptives de barrière pendant le traitement par cidofovir et trois mois après l'arrêt du traitement.**

Cidofovir n'est pas un traitement de l'infection par le VIH. Cidofovir ne vous empêchera pas de transmettre l'infection par le VIH à d'autres personnes. C'est pourquoi **vous devez continuer à prendre des précautions pour éviter d'infecter d'autres personnes.**

Enfants

Cidofovir n'a pas été étudié chez les enfants. Par conséquent, **ce médicament ne doit pas être utilisé chez les enfants.**

Autres médicaments et cidofovir

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance car il pourrait interagir avec cidofovir ou avec le probénécide..

Il est très important d'informer votre médecin si vous prenez d'autres médicaments pouvant entraîner des troubles rénaux.

Cela comprend:

- les médicaments contenant du ténofovir, utilisés pour le traitement de l'infection par le VIH-1 et/ou de l'hépatite B chronique
- les aminosides, la pentamidine ou la vancomycine (contre les infections bactériennes)
- l'amphotéricine B (contre les infections fongiques)
- le foscarnet (contre les infections virales)
- l'adéfovir (contre l'infection par le VHB)

Ces médicaments doivent être arrêtés **au moins 7 jours** avant le traitement par cidofovir.

Le probénécide peut interagir avec d'autres médicaments couramment utilisés dans le traitement du SIDA et des maladies qui lui sont associées, comme par exemple, la zidovudine (AZT). Si vous prenez de la zidovudine, vous devez discuter avec votre médecin de la possibilité d'arrêter temporairement ce médicament ou bien d'en diminuer la dose de moitié les jours où cidofovir et probénécide vous sont administrés.

Les interactions potentielles entre cidofovir et les inhibiteurs de protéase n'ont pas été étudiées.

Cidofovir avec des aliments et boissons

Il est conseillé de manger avant de recevoir cidofovir. Votre médecin pourra également vous demander de boire beaucoup d'eau avant de recevoir cidofovir

Grossesse et allaitement

Cidofovir ne doit pas vous être administré si vous êtes enceinte. Si vous devenez enceinte alors que vous recevez ce médicament, vous devez en informer immédiatement votre médecin. Cidofovir entraîne des lésions chez les animaux non encore nés et il ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse, à moins que le bénéfice potentiel justifie les risques pour le fœtus.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des mesures contraceptives efficaces pendant leur traitement avec cidofovir et pendant six mois après la fin du traitement.

Les hommes doivent utiliser des mesures contraceptives efficaces et de ne pas concevoir d'enfant pendant qu'ils sont sous et pendant trois mois après la fin du traitement.

Cidofovir ne doit pas vous être administré si vous allaitez. On ne sait pas si cidofovir passe chez le bébé par le lait maternel. Mais, étant donné que de nombreux médicaments passent dans le lait maternel, les mères qui allaitent doivent arrêter cidofovir ou arrêter d'allaiter si elles continuent de recevoir cidofovir.

En général, il est recommandé aux femmes porteuses du VIH de ne pas allaiter, le virus étant susceptible d'être transmis au nouveau-né par l'intermédiaire du lait maternel.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Cidofovir peut entraîner des effets indésirables à court terme, tels que fatigue ou faiblesse. **Si vous conduisez ou si vous utilisez des machines, discutez-en avec votre médecin** qui vous conseillera sur l'arrêt de ces activités en fonction de votre maladie et de votre tolérance au médicament.

Cidofovir 75 mg/ml, solution à diluer pour perfusion contient sodium

Ce médicament contient 2,5 mmol (ou 57 mg) de sodium par flacon. A prendre en compte si vous suivez un régime avec un apport en sodium restreint.

3. Comment utiliser Cidofovir Tillomed

Cidofovir 75 mg/ml, solution à diluer pour perfusion est administré en perfusion intraveineuse (en goutte-à-goutte dans une veine). Aucun autre mode d'administration ne doit être utilisé, y compris une administration en injection intraoculaire (injection directe dans l'œil) ou en application locale (sur la peau). Il doit être administré par un médecin ou une infirmière possédant une expérience adéquate du traitement des patients atteints du SIDA.

Le médecin ou l'infirmière prélèvera la quantité appropriée de cidofovir de son flacon pour la transférer dans une poche à perfusion contenant 100 ml de sérum physiologique à 0,9 %. La totalité du volume contenu dans la poche sera perfusée dans votre veine à vitesse constante sur une durée de 1 heure, à l'aide d'une pompe à perfusion standard. La dose, la fréquence d'administration et la durée de la perfusion recommandées ne doivent pas être dépassés. Des informations complémentaires sur le mode d'administration de cidofovir se trouvent à la fin de cette notice à l'attention des professionnels de santé.

Afin de réduire le risque de troubles rénaux, des comprimés de probénécide et une hydratation par perfusion (sérum physiologique) doivent être administrés tous les jours où ont lieu des perfusions de cidofovir. (Voir les sous-rubriques « Comment prendre le probénécide avec cidofovir » et « Comment une hydratation par perfusion est-elle administrée avant cidofovir » ci-dessous.)

Dose chez l'adulte

La dose dont vous avez besoin est calculée sur la base de votre poids corporel.

Traitement de départ (induction)

La dose recommandée de cidofovir est de 5 mg par kg de poids corporel donnée **une fois par semaine pendant deux semaines consécutives**, chez les patients ayant une fonction rénale normale.

Traitement d'entretien

A partir de deux semaines après la fin du traitement d'induction, la dose d'entretien de cidofovir recommandée est de 5 mg par kg de poids corporel donnée **une fois toutes les deux semaines**, chez les patients ayant une fonction rénale normale.

Adaptation de la dose

Si vous souffrez de troubles rénaux, cidofovir peut ne pas être un traitement approprié. Des prélèvements d'urine et/ou de sang vous seront faits avant chaque perfusion de cidofovir, afin de vérifier votre fonction rénale. Pour les patients ayant une fonction rénale diminuée, les perfusions de cidofovir pourront être interrompues temporairement ou définitivement, selon chaque cas individuel.

Si vous avez utilisé plus de cidofovir que vous n'auriez dû

Si vous avez accidentellement reçu plus de cidofovir que prescrit, **dites-le immédiatement à votre médecin**.

Si vous avez utilisé ou pris trop de Cidofovir Tillomed, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le centre Antipoison (070/245.245).

Comment prendre le probénécide avec cidofovir ?

Les comprimés de probénécide sont donnés pour réduire le risque de troubles rénaux. Vous devez prendre 3 doses de comprimés de probénécide par voie orale le jour même de la perfusion de cidofovir selon le schéma posologique suivant :

Heure	Dose
3 heures avant le début de cidofovir	2 g de probénécide
2 heures après la fin de cidofovir	1 g de probénécide
8 heures après la fin cidofovir	1 g de probénécide
Total	4 g de probénécide

Le probénécide ne doit être pris que les jours de perfusion de cidofovir.

Comment une hydratation par perfusion est-elle administrée avant cidofovir ?

Les perfusions de sérum physiologique sont destinées à réduire le risque de troubles rénaux.

Vous devrez recevoir une perfusion de sérum physiologique à 0,9 % (en goutte-à-goutte dans une veine) d'un volume total de 1 litre passé sur 1 heure immédiatement avant chaque perfusion de cidofovir. Si vous pouvez tolérer une charge en eau supplémentaire, votre médecin pourra vous administrer par perfusion un deuxième litre de sérum physiologique. Dans ce cas, la perfusion de ce deuxième litre de sérum physiologique vous sera donnée en même temps que votre perfusion de cidofovir ou immédiatement après celle-ci. Cette perfusion durera entre 1 et 3 heures. Votre médecin pourra vous demander également de boire beaucoup d'eau.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, **demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien**.

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

Ces effets indésirables disparaissent habituellement lorsque le traitement par cidofovir est arrêté. **Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.**

L'effet indésirable observé le plus fréquemment avec cidofovir est une atteinte des reins.

Les effets indésirables très fréquents

(Peuvent toucher plus d'1 utilisateur sur 10)

diminution du nombre de globules blancs, maux de tête, nausées, vomissements, présence de protéines dans les urines, élévation de la créatinine sérique (paramètre de mesure de la fonction rénale), perte de cheveux, éruptions cutanées, faiblesse/fatigue et fièvre.

Les effets indésirables fréquents

(Peuvent toucher 1 à 10 utilisateurs sur 100)

inflammation de l'œil, diminution de la pression intraoculaire, difficulté à respirer ou respiration pénible, manque de souffle, diarrhées et frissons.

En cas de douleur, rougeur ou démangeaison de l'œil ou de modification de votre vision, avertissez sans délai votre médecin qui pourra réévaluer votre traitement.

D'autres effets indésirables ont été rapportés après la commercialisation dont des cas d'insuffisance rénale, de troubles au niveau des cellules du tubule rénal, d'inflammation du pancréas et de troubles auditifs.

Quels sont les effets indésirables éventuels du probénécide ?

Les effets indésirables très fréquents possiblement liés au probénécide

(Peuvent toucher plus d'1 utilisateur sur 10)

les nausées, les vomissements, les éruptions cutanées et la fièvre.

Les effets indésirables fréquents possiblement liés au probénécide

(Peuvent toucher 1 à 10 utilisateurs sur 100)

des maux de tête, faiblesse/fatigue, des frissons et des réactions allergiques.

Afin de réduire le risque de nausées et/ou de vomissements associé à la prise de probénécide, vous devez manger avant chaque prise. Votre médecin pourra vous recommander de prendre d'autres médicaments tels que des antiémétiques (médicaments contre les vomissements), des antihistaminiques et/ou du paracétamol pour diminuer les effets indésirables du probénécide.

Le probénécide peut également causer d'autres effets indésirables incluant perte de l'appétit, gencives douloureuses, rougeurs cutanées, perte de cheveux, sensations vertigineuses, diminution du nombre de globules rouges, et augmentation de la fréquence des mictions (action d'uriner). Des réactions allergiques, avec inflammation de la peau, démangeaisons, urticaire et, rarement, des réactions allergiques sévères, et des réactions cutanées graves sont survenues. Des cas de diminution du nombre de globules blancs, de toxicité hépatique, de toxicité rénale, et de destruction des globules rouges ont été rapportés. Des cas de diminution du nombre de globules rouges et du nombre de plaquettes sont également survenus.

C'est pourquoi, avant de vous donner du probénécide, votre médecin devra consulter le profil de sécurité dans le Résumé des Caractéristiques du Produit actualisé du probénécide. **Vous devez également lire la notice du probénécide.**

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

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: www.afmps.be

e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

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

5. Comment conserver Cidofovir Tillomed

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

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni 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 Cidofovir Tillomed 75 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

La substance active est le cidofovir. Chaque ml contient 75 mg de cidofovir anhydre. Chaque flacon contient 375 mg/5 ml de cidofovir anhydre.

Les autres composants sont l'hydroxyde de sodium, l'acide chlorhydrique et l'eau pour préparations injectables.

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

Cidofovir se présente sous forme d'une solution stérile à diluer pour perfusion, dans des flacons en verre incolore contenant 375 mg de substance active, le cidofovir anhydre, dilué dans 5 ml d'eau pour préparations injectables, à la concentration de 75 mg/ml. La solution, dont le pH est ajusté avec de l'hydroxyde de sodium (et de l'acide chlorhydrique si nécessaire), ne contient aucun conservateur.

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale

Numéros de l'Autorisation de mise sur le marché:

BE500222

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

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché:

Tillomed Pharma GmbH

Mittelstrasse 5 / 5a

12529 Schönefeld

Allemagne

Fabricant¹:

MIAS Pharma Limited

Suite 2, Stafford House

Strand Road, Portmarnock

Co.Dublin, Ireland

Tillomed Malta Limited
Malta Life Sciences Park,
LS2.01.06 Industrial Estate,
San Gwann, SGN 3000, Malta

[1]Seul le site de diffusion réel sera répertorié sur le produit commercialisé

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Belgique	Cidofovir Tillomed 75 mg/ml solution à diluer pour perfusion
Allemagne	Cidofovir Tillomed 75 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Espagne	Cidofovir Zentiva 75 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 01/2024

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 08/2024

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

Les flacons de cidofovir doivent faire l'objet d'une inspection visuelle avant usage. En présence de particules ou d'une coloration, le flacon ne devra pas être utilisé.

Des précautions adéquates, comprenant notamment l'usage d'un équipement de sécurité approprié, sont recommandées pour la préparation, l'administration et la destruction de cidofovir. La préparation de la solution diluée de cidofovir doit être effectuée sous une hotte à flux laminaire. Le personnel préparant la solution devra porter des gants chirurgicaux, des lunettes protectrices et une blouse de type chirurgical fermée devant et munie de poignets tricotés. Si cidofovir entre en contact avec la peau, laver les parties concernées et rincer soigneusement avec de l'eau.

La quantité appropriée de cidofovir doit être prélevée de son flacon puis transférée dans une poche à perfusion contenant 100 ml de sérum physiologique à 0,9 %. La totalité du volume contenu dans la poche doit être perfusée dans la veine du patient à vitesse constante sur une durée de 1 heure, à l'aide d'une pompe à perfusion standard. La dose, la fréquence d'administration et la durée de la perfusion recommandées ne doivent pas être dépassées.

La stabilité chimique de cidofovir mélangé à du sérum physiologique a été démontrée en flacons de verre, en poches de chlorure de polyvinyle (PVC) ou de co-polymères d'éthylène/propylène, ainsi qu'en systèmes de perfusion (IV) à base de PVC avec prise d'air. Les autres types de système d'administration et poches à perfusion n'ont pas été évalués.

La compatibilité de cidofovir avec la solution de Ringer, la solution de Ringer lactate ou les liquides de perfusion bactériostatiques n'a pas été évaluée.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement.

La stabilité physique et chimique après dilution a été démontrée jusqu'à 24 heures à 2 - 8°C lorsque la dilution est réalisée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées. Il n'est pas recommandé de conserver les solutions pendant plus de 24 heures, ni de les congeler. Avant l'emploi, attendre que les poches à perfusion réfrigérées se réchauffent à température ambiante.

Cidofovir est fourni dans des flacons à usage unique. Les flacons partiellement utilisés doivent être jetés.