

## **Notice : Information du patient**

### **Epirubicine Accord Healthcare 2 mg/ml solution pour injection ou perfusion** Chlorhydrate d'épirubicine

Le nom de votre médicament est « Epirubicine Accord Healthcare 2 mg/ml solution pour injection ou perfusion » mais dans le reste de cette notice, il sera appelé « Epirubicine Accord Healthcare ».

**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 que Epirubicine Accord Healthcare et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Epirubicine Accord Healthcare ?
3. Comment Epirubicine Accord Healthcare vous sera-t-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Epirubicine Accord Healthcare ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Epirubicine Accord Healthcare et dans quels cas est-il utilisé ?**

Le nom de votre médicament est « Epirubicine Accord Healthcare 2 mg/ml solution pour injection ou perfusion » mais dans le reste de cette notice, nous l'appellerons « Epirubicine Accord Healthcare ».

##### **Qu'est-ce qu'Epirubicine Accord Healthcare**

L'Epirubicine Accord Healthcare est un médicament anticancéreux. Le traitement par un médicament anticancéreux est parfois appelé chimiothérapie anticancéreuse. Epirubicine Accord Healthcare appartient à une famille de médicaments appelés les anthracyclines. Ces médicaments agissent sur les cellules qui se divisent activement, et ont pour effet de ralentir ou d'arrêter la croissance de ces cellules et d'entraîner leur mort.

##### **Dans quel cas Epirubicine Accord Healthcare est-il utilisé**

Epirubicine Accord Healthcare est utilisé pour traiter une diversité de cancers, soit seul, soit en association avec d'autres médicaments. La façon dont il est utilisé dépend du type de cancer que l'on souhaite traiter.

Epirubicine Accord Healthcare est utilisé dans le traitement des cancers du sein, du poumon, de l'ovaire et de l'estomac.

Lorsqu'il est injecté dans la vessie à travers un tube, Epirubicine Accord Healthcare est utilisé pour traiter les cellules anormales ou les cancers de la paroi vésicale. Il peut aussi être utilisé après d'autres traitements pour la prévention de la réapparition de ces cellules cancéreuses.

Consultez votre médecin si vos symptômes ne s'améliorent pas ou s'ils s'aggravent.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Epirubicine Accord Healthcare ?**

### **N'utilisez jamais Epirubicine Accord Healthcare**

- si vous êtes allergique à l'épirubicine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6, ou à des médicaments de chimiothérapie similaires (anthracyclines ou anthracènediones) ;
- si vous allaitez ;
- si vous avez une capacité réduite de production des cellules sanguines, entraînant une diminution des nombres de cellules sanguines, car ce traitement peut les réduire davantage ;
- si vous souffrez d'une maladie grave du foie ;
- si vous avez souffert d'une crise cardiaque récente, d'un mauvais fonctionnement du muscle cardiaque, d'un rythme cardiaque très irrégulier, de douleur subite dans la poitrine, d'une maladie non inflammatoire du muscle cardiaque ou de tout autre trouble cardiaque grave dans le passé, ou si vous recevez actuellement un traitement pour ces problèmes ;
- si vous avez déjà reçu un traitement par Epirubicine Accord Healthcare ou par des médicaments de chimiothérapie similaires, car un traitement antérieur par ces médicaments peut augmenter le risque d'effets indésirables ;
- si vous souffrez d'infections aiguës graves pouvant affecter plusieurs organes

### **Le chlorhydrate d'épirubicine injectable ne doit pas être administré directement dans la vessie (administration intravésicale) :**

- si vous avez une infection urinaire ;
- si vous souffrez d'une inflammation de la vessie ;
- si vous avez des tumeurs envahissantes qui pénètrent dans la paroi de la vessie ;
- si vous avez des problèmes de cathétérisation (votre médecin a des difficultés pour introduire un cathéter (tube) dans votre vessie) ;
- si du sang est présent dans vos urines ;

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Epirubicine Accord Healthcare :

- si votre foie ou vos reins ne fonctionne(nt) pas correctement ;
- si vous avez reçu ou devez recevoir une vaccination ;
- si vous êtes âgé en raison du risque plus élevé d'effets secondaires cardiovasculaires graves. Votre fonction cardiaque sera étudiée avant et après le traitement par épirubicine
- si vous avez des antécédents de problèmes cardiaques ou si vous souffrez de problèmes cardiaques. Informez votre médecin car votre dose d'épirubicine devra peut-être être ajustée. Votre médecin vérifiera cela régulièrement
- si vous avez déjà été traité avec des médicaments anticancéreux ou si vous avez reçu une radiothérapie car le risque d'effets secondaires cardiovasculaires est plus élevé. Cela peut avoir un impact sur le dosage de l'épirubicine
- si vous souffrez d'infections ou de saignements. L'épirubicine peut affecter la moelle osseuse. Le nombre de globules blancs dans votre sang sera réduit, ce qui vous rendra plus vulnérable aux infections (leucopénie). Des saignements peuvent survenir plus facilement (thrombocytopénie). Ces effets secondaires sont transitoires. La réduction du nombre de globules blancs est maximale 10 à 14 jours après l'administration et revient généralement à la normale 21 jours après la soumission.
- si vous souffrez actuellement d'effets toxiques aigus tels que
  - une inflammation aiguë de la bouche
  - un faible nombre de globules blancs
  - un faible nombre de plaquettes ou
  - des infections en général
- si vous prenez actuellement ou avez récemment pris du trastuzumab (un médicament utilisé dans le traitement de certains cancers). Le trastuzumab peut persister dans l'organisme jusqu'à 7 mois. Comme le trastuzumab peut affecter le cœur, vous ne devez pas utiliser Epirubicine Accord

Healthcare pendant une période allant jusqu'à 7 mois après l'arrêt du traitement par trastuzumab. Si Epirubicine Accord Healthcare est utilisé avant que cette période ne se soit écoulée, votre fonction cardiaque devra faire l'objet d'une surveillance attentive.

- si vous avez reçu ou allez recevoir une radiothérapie au niveau de la poitrine
- si vous êtes enceinte. Des cas de femmes enceintes ont rapporté que l'épirubicine était associée à des problèmes cardiaques chez les nouveau-nés et les bébés à naître, y compris la mort fœtale.

Ceci permettra à votre médecin de décider si ce médicament est approprié dans votre cas particulier.

Adressez-vous à votre médecin ou à votre infirmier/-ère en cas de survenue ou d'aggravation de l'un quelconque des problèmes suivants.

**PENDANT** le traitement par Epirubicine Accord Healthcare (voir également la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? ») :

• **problèmes cardiaques** qui peuvent être :

- **aigus** (c'est-à-dire qu'ils surviennent immédiatement après le début du traitement) : augmentation ou diminution de la fréquence des battements cardiaques et changements du rythme des battements (arythmies). Ces troubles sont aisément observés en pratiquant un examen par électrocardiogramme (ECG) et ne sont pas suffisamment importants pour nécessiter l'interruption du traitement par ce médicament ;
- **retardée** (survenant généralement longtemps après le début du traitement. Les signes les plus courants de toxicité retardée sont :
  - incapacité du cœur à pomper des quantités suffisantes de sang pour répondre aux demandes de l'organisme (insuffisance cardiaque). Les symptômes les plus courants sont des difficultés pour respirer (dyspnée), une accumulation de liquide dans les poumons (œdème pulmonaire), un gonflement dans d'autres parties du corps, en particulier les jambes et les chevilles (œdème dépendant), élargissement du cœur (cardiomégalie) et du foie (hépatomégalie), diminution de la production d'urine (oligurie), accumulation de liquide dans l'abdomen (ascites) et dans l'espace entre les poumons et la cage thoracique (épanchement pleural), altération des battements du cœur (bruit de galop). Parfois l'insuffisance cardiaque peut être grave et entraîner le décès.
- diminution du nombre total de globules **blancs** dans le sang (leucopénie) ou d'un type de globules blancs appelés les neutrophiles (neutropénie) ou des **plaquettes** (thrombocytopénie) ou de **globules rouges** (anémie). En général, la diminution du nombre de globules blancs est la plus importante entre 10 et 14 jours après le début du traitement, puis les nombres se normalisent au 21<sup>ème</sup> jour. Parfois, les conséquences de la diminution de ces cellules dans le sang peuvent être graves et se manifester par de la fièvre, des infections dans divers organes et dans le sang, un choc, une hémorragie, une diminution de l'apport d'oxygène au cerveau et le décès.
- cancer des globules blancs (**leucémie**) qui n'était pas présent avant le début du traitement par épirubicine (leucémie secondaire). La leucémie peut apparaître 1 à 3 ans après la fin du traitement par épirubicine et est plus susceptible de se produire si le médicament est administré à doses élevées ou en association avec d'autres médicaments anticancéreux ou une radiothérapie.
- Vomissements et inflammation des muqueuses de la bouche (stomatite). Dans les cas graves, des ulcères des muqueuses peuvent également apparaître. Ces lésions disparaissent généralement à la troisième semaine du traitement.
- **Problèmes hépatiques**, au fur et à mesure que le risque que ce médicament provoque des effets toxiques à travers l'organisme augmente. Votre médecin ajustera la posologie de l'épirubicine en fonction de votre état ;
- inflammation des veines (phlébite) dans lesquelles l'épirubicine a été injectée de façon répétée ;
- inflammation et blocage de la veine (thrombophlébite)
- une sensation de brûlure au site d'administration. Cela pourrait indiquer que l'épirubicine s'échappe à l'extérieur du vaisseau sanguin. Informez immédiatement votre médecin
- augmentation excessive de la quantité d'**acide urique** dans le sang ;

- inflammation et formation de caillots sanguins dans les veines, principalement dans les jambes, le bassin (**thrombophlébite**) et les poumons (**embolie pulmonaire**). Dans certains cas, l'embolie pulmonaire peut avoir une issue fatale.

Adressez-vous à votre médecin ou votre infirmier/-ère en cas de survenue ou d'aggravation des problèmes suivants **PENDANT** l'administration d'Epirubicine Accord Healthcare directement dans la vessie (**administration intravésicale**) (voir également la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »)

- difficulté à uriner (dysurie), production fréquente de petites quantités d'urine sans prise simultanée de liquide (pollakiurie), besoin fréquent d'uriner pendant la nuit (nocturie), émission d'urine douloureuse, lente et intermittente, souvent en gouttes (strangurie), présence de sang dans les urines (hématurie), gêne au niveau de la vessie, nécrose de la paroi interne de la vessie, compression de la vessie.

Votre médecin effectuera également des contrôles réguliers pendant le traitement par Chlorhydrate d'épirubicine injectable :

- pour que votre nombre de cellules sanguines ne soit pas trop bas
- pour contrôler les niveaux d'acide urique et d'autres facteurs dans le sang
- pour voir que votre cœur et votre foie fonctionnent normalement

Pendant le traitement par Chlorhydrate d'épirubicine injectable, vous ne devez pas vous faire vacciner avec des vaccins dits « **vivants** » ou « **atténués** », car, en raison de faibles défenses immunitaires, des infections graves ou mortelles peuvent survenir. Vous pouvez cependant vous faire vacciner avec des vaccins dits « tués » ou « inactivés », même si l'effet de ce type de vaccination peut être réduit.

Ce médicament peut provoquer des dommages irréversibles pouvant également affecter vos futurs enfants. Par conséquent, les femmes en âge de procréer doivent être informées de la nécessité d'utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement par Chlorhydrate d'épirubicine injectable. Si vous souhaitez avoir des enfants après l'arrêt du traitement, consultez un médecin spécialiste. Avant le traitement, les hommes comme les femmes doivent demander conseil sur les méthodes permettant de préserver la fertilité (voir rubrique 2 « Grossesse, allaitement et fertilité »).

Avant et pendant le traitement par Chlorhydrate d'épirubicine injectable, votre médecin effectuera des contrôles de laboratoire fréquents et réguliers pour évaluer votre état et l'efficacité de ce médicament.

### **Autres médicaments et Epirubicine Accord Healthcare**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris tout autre médicament, y compris ceux obtenus sans ordonnance, en particulier les médicaments suivants :

- la **cimétidine** (un médicament habituellement utilisé pour traiter les ulcères de l'estomac et les brûlures d'estomac). La cimétidine peut accentuer les effets d'Epirubicine Accord Healthcare ;
- les **inhibiteurs calciques** (médicaments pour le cœur) ;
- l'**interféron  $\alpha$ -2b** (utilisé pour traiter certains cancers) ;
- la **quinine** (un médicament antipaludique) ;
- les **antibiotiques** tels que le sulfonamide et le chloramphénicol ;
- les **antirétroviraux** (médicaments utilisés pour traiter l'infection par le VIH) ;
- la **diphénylhydantoïne** (un médicament utilisé pour traiter l'épilepsie) ;
- les **antidouleurs** tels que les dérivés de l'amidopyrine ;
- le **dexvérapamil** (utilisé pour traiter certaines pathologies cardiaques) ;
- le **trastuzumab** pour le traitement du cancer. Votre médecin doit éviter si possible d'utiliser Epirubicine Accord Healthcare pendant une période allant jusqu'à 7 mois après l'arrêt du traitement par trastuzumab. Si Epirubicine Accord Healthcare est utilisé avant la fin de cette période, une surveillance attentive de la fonction cardiaque est recommandée ;
- le **dexrazoxane** (utilisé pour prévenir une cardiotoxicité cumulée chronique causée par l'épirubicine) ;

- toute **vaccination** avec un vaccin à virus vivant doit être évitée chez les patients recevant l'épirubicine ;
- le **paclitaxel ou le docétaxel** (médicaments utilisés pour traiter le cancer). Lorsque le paclitaxel est administré avant l'épirubicine, il peut augmenter la concentration de l'épirubicine dans le sang. Toutefois, lorsque le paclitaxel et le docétaxel sont administrés ensemble et après l'épirubicine, la concentration d'épirubicine n'a pas été affectée.
- les antibiotiques tels que les sulfamides et certains diurétiques (« comprimés d'eau ») ; effet additif sur l'augmentation du taux d'acide urique dans le sang par l'épirubicine.
- héparine (médicament qui empêche la coagulation du sang) ; peut entraîner une perte d'efficacité de l'épirubicine et de l'héparine.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

Si vous êtes enceinte, si vous pensez l'être ou si vous envisagez d'avoir un bébé, demandez à votre médecin. pour obtenir des conseils avant de recevoir ce médicament.

#### **Grossesse**

Évitez de tomber enceinte pendant que vous êtes traitée ou que votre partenaire est traité par ce médicament. Si vous avez des rapports sexuels, il est fortement conseillé d'utiliser une méthode de contraception efficace afin d'éviter une grossesse pendant le traitement, que vous soyez un homme ou une femme. Ce traitement peut entraîner des anomalies congénitales, c'est pourquoi, si vous pensez être enceinte, il est important d'en informer votre médecin.

#### **Allaitement**

N'allaitez pas pendant le traitement par ce médicament et pendant au moins 7 jours après la dernière dose.

#### **Fertilité**

L'épirubicine peut avoir des effets négatifs sur la fertilité des hommes et des femmes.

Chez les hommes : il existe un risque de stérilité lié au traitement par l'épirubicine et il est conseillé aux patients du sexe masculin de prendre en considération la conservation du sperme avant le traitement. Il est conseillé aux hommes traités par épirubicine de ne pas concevoir d'enfant pendant le traitement et pendant au moins 4 mois après la fin du traitement.

Chez les femmes : l'épirubicine est susceptible d'entraîner l'arrêt des règles ou une ménopause prématurée chez les femmes préménopausiques. Il est conseillé aux femmes traitées par épirubicine de ne pas tomber enceintes pendant le traitement et pendant au moins 7 mois après la fin du traitement.

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Aucune précaution particulière n'est recommandée, tant que vous avez le sentiment d'être entièrement rétabli(e) après votre traitement à l'hôpital et que vous en avez parlé avec votre médecin.

#### **Epirubicine Accord Healthcare contient du sodium**

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

### **3. Comment Epirubicine Accord Healthcare vous sera-t-il administré ?**

Si Epirubicine Accord Healthcare vous est prescrit, il vous sera uniquement administré par des médecins ou des infirmiers/ères expérimentés dans l'administration de chimiothérapies.

Ce médicament vous sera normalement administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère à travers un goutte-à-goutte (perfusion) dans une veine. Votre médecin décidera de la dose à vous administrer et du nombre de jours de traitement que vous recevez en fonction de votre état.

La dose est décidée en prenant en compte la maladie dont vous souffrez, votre taille et votre poids. À partir de votre taille et de votre poids, votre médecin calculera votre surface corporelle, qui lui permettra d'établir la dose à vous administrer.

Epirubicine Accord Healthcare peut également être administré directement dans la vessie pour traiter le cancer de la vessie, ou pour permettre d'éviter une récurrence de ce cancer. La dose dépend du type de cancer de la vessie dont vous souffrez. En cas d'injection de ce médicament directement dans la vessie, il vous sera demandé de ne boire aucun liquide pendant 12 heures avant le traitement afin d'éviter de diluer le médicament avec l'urine dans votre vessie.

Bien qu'un cycle de traitement puisse parfois être suffisant, le plus souvent, votre médecin conseillera d'administrer d'autres cycles de traitement trois ou quatre semaines plus tard. Il est possible que plusieurs cycles de traitement soient nécessaires pour contrôler votre maladie et pour que vous vous sentiez mieux.

### **Vérifications régulièrement effectuées par votre médecin pendant votre traitement par Epirubicine Accord Healthcare**

Pendant votre traitement, votre médecin vérifiera régulièrement :

- votre sang – afin de déceler des diminutions potentielles de vos nombres de cellules sanguines qui pourraient nécessiter un traitement,
- votre fonction cardiaque – l'administration de fortes doses d'Epirubicine Accord Healthcare peut entraîner des dommages cardiaques. Ces derniers pouvant ne pas être détectés avant plusieurs semaines, il peut être nécessaire de procéder à des tests réguliers pendant cette période,
- votre foie – analyses de sang permettant de vérifier que ce médicament n'affecte pas le fonctionnement du foie de manière négative,
- vos taux sanguins d'acide urique – Epirubicine Accord Healthcare peut augmenter les taux d'acide urique dans le sang, ce qui peut provoquer une goutte. Il est possible de vous administrer un autre médicament si vos taux d'acide urique sont trop élevés.

### **Si vous avez reçu plus d'Epirubicine Accord Healthcare que vous n'auriez dû**

Les fortes doses peuvent aggraver les effets indésirables tels que les plaies dans la bouche, ou peuvent diminuer le nombre de globules blancs (qui luttent contre l'infection) et de plaquettes sanguines (qui jouent un rôle dans la coagulation du sang). Si tel est le cas, il est possible que vous ayez besoin de recevoir des antibiotiques ou des transfusions sanguines. Il est possible de traiter les aphtes buccaux de manière à les rendre moins gênants pendant leur cicatrisation. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

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

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

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

### **Effets indésirables les plus graves**

Prévenez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un quelconque des effets indésirables suivants car vous pourriez avoir besoin de soins médicaux ou d'une hospitalisation d'urgence :

**Très fréquents : (peuvent toucher plus d'1 personne sur 10)**

- **réduction importante de la production de cellules sanguines dans la moelle osseuse (myélosuppression) pouvant provoquer :**
  - o une diminution du nombre de globules blancs (qui combattent les infections), ce qui augmente le risque d'infections et de fièvre ; (leucopénie)
  - o diminution du nombre de plaquettes dans le sang (aide le sang à coaguler), ce qui pourrait provoquer des ecchymoses ou des saignements plus faciles (thrombocytopénie)
  - o une diminution du nombre de certains types de globules blancs – granulocytes et neutrophiles (granulocytopénie et neutropénie)
  - o une diminution de certains types de globules blancs accompagnée de fièvre (neutropénie fébrile)
  - o une diminution du nombre de globules rouges (anémie) qui pourrait vous rendre fatigué et léthargique
- Une inflammation des veines (phlébite)

**Fréquents : (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)**

- Diminution de la fonction cardiaque (insuffisance cardiaque) (voir rubrique 2 « Avertissements et précautions »). Ces problèmes cardiaques peuvent se manifester par des difficultés à respirer (dyspnée), un gonflement de différentes parties du corps dû à une accumulation de liquide, en particulier au niveau des pieds, des chevilles, des jambes et des bras, un élargissement du foie, la présence de liquide et un élargissement dans l'abdomen (ascites), la présence de liquide dans l'espace entre le poumon et la cage thoracique (épanchement pleural)
- Trouble grave du rythme cardiaque (arythmie ventriculaire)
- Certaines formes de troubles du rythme cardiaque (bloc auriculo-ventriculaire, bloc de branche)
- Rythme cardiaque lent (bradycardie)
- Perte de sang depuis les vaisseaux sanguins (hémorragie)
- Douleur ou sensation de brûlure dans les voies gastro-intestinales
- Ulcères des voies gastro-intestinales
- Inflammation de la muqueuse des voies gastro-intestinales

**Peu fréquents : (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100)**

- certains types de cancer des cellules sanguines (leucémie lymphatique aiguë, leucémie myéloïde aiguë) (voir section 2 « avertissement et précautions »)
- forte fièvre, frissons, malaise général, possibilité de sensation de froid dans les bras et les jambes en raison d'une infection du sang
- blocage d'une veine par un caillot de sang (embolie) qui peut se détacher et être transporté par la circulation sanguine vers les poumons, ce qui peut provoquer des douleurs et un essoufflement (embolie pulmonaire)
- blocage d'une artère (embolie artérielle)
- gonflement et douleur dans les jambes ou les bras dus à l'inflammation d'un vaisseau sanguin en raison d'injections répétées du médicament (voir section 2 « Avertissements et précautions ») ou à l'occlusion d'un vaisseau causée par un caillot sanguin
- perte de sang dans le tractus gastro-intestinal (hémorragie gastro-intestinale)

**Rares : (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1000)**

- Réaction allergique soudaine pouvant mettre la vie en danger. Les symptômes incluent des Signes soudains d'allergie tels qu'une éruption cutanée, une respiration sifflante ou des Difficultés pour respirer
- Absence de spermatozoïdes dans le sperme
- Réactions allergiques après l'administration d'Epirubicine Accord Healthcare directement dans la vessie

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

- Maladie potentiellement mortelle qui survient lorsque la tension artérielle est trop faible en raison d'un empoisonnement du sang (choc septique)
- Trouble abdominal

- Choc septique
- Manque d'oxygène dans les tissus
- Mort tissulaire (nécrose tissulaire) liée au fait que du médicament s'est échappé de la veine à l'endroit où l'aiguille a été introduite. Dans ce cas, l'administration d'Epirubicine Accord Healthcare sera immédiatement interrompue (voir rubrique 2 « Avertissements et précautions »).

**Autres effets indésirables :**

**Très fréquents : (peuvent toucher plus d'1 personne sur 10)**

- Infections
- Inflammation oculaire se manifestant par des yeux rouges et larmoyants (conjonctivite)
- Inflammation de la partie transparente de l'œil ayant pour nom la cornée (kératite)
- Bouffées de chaleur
- Nausées
- Vomissements
- Inflammation des muqueuses dans la bouche (stomatite)
- Fièvre
- Diarrhées
- Chute des cheveux (alopécie)
- Lésion cutanée
- Coloration rougeâtre de l'urine (pendant 1 à 2 jours après l'administration de chlorhydrate d'épirubicine injectable)
- Absence de règles (aménorrhée)
- Inflammation et ulcération douloureuses des membranes muqueuses des voies digestives
- Sensation générale de malaise
- Modification des taux de certaines enzymes hépatiques (transaminases)
- Inflammation de la vessie (cystite chimique) suite à une administration intravésicale. Les symptômes peuvent être : difficulté à uriner (dysurie), production fréquente de petites quantités d'urine sans apport hydrique simultané (pollakiurie), besoin fréquent d'uriner pendant la nuit (nycturie), émission d'urine douloureuse, lente et intermittente, souvent en gouttes (strangurie). ), présence de sang dans les urines (hématurie), gêne vésicale, nécrose de la paroi interne de la vessie (voir rubrique 2 « Avertissements et précautions »)

**Fréquents : (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)**

- diminution de l'appétit/perte d'appétit
- perdre de l'eau ou des liquides du corps (déshydratation)
- diminution de la quantité de sang pompée par le cœur dans l'organisme (fraction d'éjection ventriculaire gauche)
- rougeur de la peau (rougeur)
- inflammation de la muqueuse de l'œsophage (œsophagite)
- éruption cutanée, démangeaisons, changements cutanés, coloration plus foncée de la peau et des ongles (hyperpigmentation)
- besoin d'uriner plus souvent que d'habitude après l'administration de chlorhydrate d'épirubicine injectable directement dans la vessie.
- des frissons
- irritation au site d'injection
- sensation de brûlure suite à l'administration de chlorhydrate d'épirubicine injectable directement dans la vessie.

**Peu fréquents : (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100)**

- Infection pulmonaire (pneumonie)
- Urticaire
- Érythème

- Sensation de faiblesse (asthénie)

**Rares : (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1000)**

- Augmentation du taux d'acide urique dans le sang (hyperuricémie)
- Anomalies à l'électrocardiogramme (ECG) dues à des troubles de la fonction cardiaque
- Étourdissements

**Fréquence indéterminée : (la fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)**

- lésion des muqueuses de la bouche, douleur et sensation de brûlure des muqueuses, perte de sang de la bouche et apparition de taches brunes à l'intérieur de la bouche
- rougeur ou autres réactions cutanées ressemblant à un coup de soleil lors d'une exposition au soleil ou aux rayons ultraviolets (par exemple, dans un solarium)
- augmenter la sensibilité de la peau précédemment affectée par la radiothérapie
- douleur au site d'injection
- cellulite
- épaississement des parois des vaisseaux sanguins (phlébosclérose)

**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 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

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance

Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

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

**5. Comment conserver Epirubicine Accord Healthcare ?**

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Epirubicine Accord Healthcare doit impérativement être conservé dans un endroit sûr et hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas Epirubicine Accord Healthcare 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.

N'utilisez pas Epirubicine Accord Healthcare si vous remarquez des signes visibles de dégradation.

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 Epirubicine Accord Healthcare**

- La substance active d'Epirubicine Accord Healthcare est le chlorhydrate d'épirubicine. Chaque ml contient 2 mg de chlorhydrate d'épirubicine.
- Les autres composants sont le chlorure de sodium, l'acide chlorhydrique et l'eau pour préparations injectables.

### **Aspect de Epirubicine Accord Healthcare et contenu de l'emballage extérieur**

L'épirubicine pour injection est une solution transparente de couleur rouge.

#### *Présentations :*

1 flacon de 5 ml (10 mg/5 ml)

1 flacon de 10 ml (20 mg/10 ml)

1 flacon de 25 ml (50 mg/25 ml)

1 flacon de 50 ml (100 mg/50 ml)

1 flacon de 100 ml (200 mg/100 ml)

Flacons de 5 et 10 ml : flacon en verre tubulaire de type I, avec un bouchon en caoutchouc RTS chlorobutylique de 20 mm, muni d'un opercule blanc détachable en aluminium.

Flacon de 25 ml : flacon en verre tubulaire de type I, avec un bouchon en caoutchouc RTS chlorobutylique de 20 mm, muni d'un opercule blanc/bleu roi détachable en aluminium.

Flacon de 50 ml : Flacon en verre moulé transparent de type I, avec un bouchon en caoutchouc RTS chlorobutylique de 20 mm, muni d'un opercule bleu roi en aluminium.

Flacon de 100 ml : flacon en verre moulé transparent de type I avec un bouchon en caoutchouc RTS chlorobutylique de 20 mm, muni d'un opercule blanc/bleu roi détachable en aluminium.

Présentation : 1 flacon.

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*

Laboratori FUNDACIO DAU C/ De la letra C, 12-14,

Polígono Industrial de la Zona Franca,

08040 Barcelone

Espagne

**ou**

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.

ul. Lutomińska 50,95-200

Pabianice

Pologne

ou

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Pays-Bas

**Numéros d'Autorisation de mise sur le marché :**

1 flacon de 5 ml (10 mg/5 ml) : BE333636  
1 flacon de 10 ml (20 mg/10 ml) : BE333645  
1 flacon de 25 ml (50 mg/25 ml) : BE333654  
1 flacon de 50 ml (100 mg/50 ml) : BE430473  
1 flacon de 100 ml (200 mg/100 ml) : BE333663

**Mode de délivrance :**

Médicament soumis à prescription médicale.

**Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'Espace Économique Européen et au Royaume-Uni (Irlande du Nord) sous les noms suivants :**

<b>Nom de l'État membre</b>	<b>Nom du médicament</b>
Autriche	Epirubicin Hydrochloride Accord
Belgique	Epirubicine Accord Healthcare 2 mg/ml solution pour injection ou perfusion
République Tchèque	Epirubicin Accord 2 mg/ml solution for injection or infusion
Danemark	Epirubicin Accord
Estonie	Epirubicin Accord
Espagne	Epirubicin Hydrochloride Accord Healthcare
Finlande	Epirubicin Accord
Hongrie	Epirubicin Accord
Irlande	Epirubicin Hydrochloride 2 mg/ml solution for injection or infusion
Italie	Epirubicina Accord
Lituanie	Epirubicin Accord 2 mg/ml koncentratas injekciniam/infuziniam tirpalui
Lettonie	Epirubicin Accord
Pays-Bas	Epirubicin Hydrochloride Accord 2 mg/ml, oplossing voor injectie
Norvège	Epirubicin Accord
Pologne	Epirubicin Accord
Portugal	Epirubicina Accord
Suède	Epirubicin Accord
Slovaquie	Epirubicin Accord
Royaume-Uni	Epirubicin Hydrochloride 2 mg/ml solution for injection or infusion

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 07/2024.**

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

### **Incompatibilités**

Le contact prolongé du médicament avec toute solution de pH alcalin (y compris les solutions de bicarbonate de sodium) doit être évité car cela entraînerait une hydrolyse (dégradation) de la substance active. Seuls les diluants décrits à la rubrique « Indications d'utilisation » doivent être utilisés.

Ne pas mélanger l'injection ou toute solution diluée de ce produit à d'autres médicaments. Une incompatibilité physique a été décrite avec l'héparine.

Le chlorhydrate d'épirubicine ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### **Indications d'utilisation**

-

*Administration intraveineuse :* Il est conseillé d'administrer Epirubicine Accord Healthcare dans la tubulure d'une perfusion intraveineuse à écoulement libre (dans du chlorure de sodium à 0,9 %). En vue de minimiser le risque de thrombose ou d'extravasation périveineuse, le temps normal de perfusion est compris entre 5 et 10 minutes en fonction de la posologie et du volume de la solution de perfusion. Il n'est pas recommandé de pratiquer une injection par poussée directe en raison du risque d'extravasation, qui peut se produire même en présence d'un retour sanguin suffisant après aspiration dans l'aiguille.

*Administration intravésicale :* Avant l'administration, Epirubicine Accord Healthcare doit être dilué dans de l'eau stérile pour injections ou dans une solution saline stérile à 0,9 %. L'épirubicine doit être instillée à l'aide d'un cathéter et doit persister à l'intérieur de la vessie pendant 1 heure. Pendant l'instillation, le patient doit être retourné pour assurer que la muqueuse vésicale pelvienne soit en contact optimal avec la solution. Pour éviter toute dilution inappropriée par l'urine, on devra demander au patient de ne pas boire de liquide dans les 12 heures précédant l'instillation, et ensuite, d'uriner à la fin de l'instillation.

La solution pour injection ne contient pas de conservateurs et tout produit inutilisé dans le flacon doit être immédiatement éliminé.

### ***Recommandations pour la manipulation et l'élimination sûres des produits antinéoplasiques :***

1. Toute solution de perfusion doit être préparée par du personnel spécialement formé et dans des conditions aseptiques.
2. La préparation d'une solution de perfusion doit être réalisée dans un local aseptique réservé à cet effet.
3. Il faut porter des gants, des lunettes, une blouse et un masque de protection jetables adéquats.
4. Des précautions devront être prises pour éviter tout contact accidentel du médicament avec les yeux. En cas de contact avec les yeux, rincer ces derniers abondamment avec de l'eau et/ou du chlorure de sodium à 0,9 %. Ensuite, consulter un médecin.
5. En cas de contact avec la peau, laver abondamment la zone affectée à l'eau et au savon ou avec une solution de bicarbonate de sodium, sans toutefois écorcher la peau avec une brosse dure. Lavez-vous toujours les mains après avoir retiré vos gants.
6. Les déversements ou les fuites devront être traités à l'aide d'une solution diluée d'hypochlorite de sodium (1 % de chlore disponible), de préférence par trempage, et seront ensuite rincés à l'eau. Tous les matériels contaminés et ayant servi au nettoyage devront être éliminés de la manière décrite ci-après.
7. Les femmes enceintes étant membres du personnel ne doivent pas manipuler les préparations cytotoxiques.
8. Des mesures et précautions suffisantes devront être prises pour l'élimination des objets (seringues, aiguilles etc.) utilisés pour reconstituer et/ou diluer les médicaments cytotoxiques. Tout produit inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

### **Conservation**

*Produit dans son emballage d'origine* : Conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

#### Durée de conservation après la première ouverture :

Les flacons sont destinés à un usage unique et tout produit inutilisé devra être éliminé après administration. Du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après la première pénétration de l'aiguille dans le bouchon en caoutchouc. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après ouverture relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur.

#### Durée de conservation après dilution de la solution pour injection :

Ce produit peut faire l'objet de dilutions supplémentaires, dans des conditions aseptiques, dans du glucose à 5 % ou dans du chlorure de sodium à 0,9 %, et être administré par perfusion intraveineuse. Du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas normalement dépasser 24 heures entre 2 et 8 °C, sauf si une dilution a été réalisée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

### **Élimination**

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Tous les matériels utilisés pour la préparation, pour l'administration ou qui sont entrés en contact de toute autre manière avec l'épirubicine devront être éliminés conformément aux recommandations en vigueur pour la manipulation des composés cytotoxiques.

**Veillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du produit (RCP) pour plus d'informations à propos d'Epirubicine Accord Healthcare 2 mg/ml solution pour injection ou perfusion.**