

Notice : information de l'utilisateur**TOMUDEX 2 mg poudre pour solution pour perfusion**
raltitrexed

Veillez lire attentivement cette notice avant de 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 ou votre pharmacien.
- 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 ou votre pharmacien. 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 Tomudex et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Tomudex
3. Comment utiliser Tomudex
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Tomudex
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Tomudex et dans quel cas est-il utilisé ?

Tomudex (raltitrexed) est un cytotoxique. Il s'agit d'un analogue de l'acide folique appartenant au groupe des antimétabolites et un puissant inhibiteur de l'enzyme thymidylate synthétase (TS).

Tomudex est indiqué dans le traitement du cancer colorectal avancé.

L'association de Tomudex avec du cisplatine est indiquée dans le traitement des patients, atteints d'un mésothéliome pleural malin inopérable, qui n'ont jamais reçu de chimiothérapie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Tomudex ?**N'utilisez jamais Tomudex**

- si vous êtes allergique au raltitrexed ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Tomudex n'est pas indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.
- Tomudex ne peut pas être administré aux femmes enceintes, aux femmes qui risquent d'être enceintes pendant le traitement et aux femmes qui allaitent. Toute éventuelle grossesse doit être exclue avant d'entamer tout traitement par Tomudex (voir aussi la rubrique "Grossesse, allaitement et fertilité").
- Il n'est pas indiqué d'utiliser Tomudex chez les enfants.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Tomudex.

- Il est recommandé que Tomudex ne soit administré que par ou sous la surveillance d'un médecin expérimenté en chimiothérapie et dans le traitement de la toxicité qui y est liée.
- Les patients sous traitement doivent être suivis de manière adéquate de sorte à déceler tout signe d'éventuelle toxicité ou d'effets indésirables (principalement la diarrhée) et à pouvoir immédiatement les traiter (voir aussi la rubrique "3. Comment utiliser Tomudex ?").

- Tout comme avec les autres cytotoxiques de ce type, la prudence est de mise chez les patients souffrant de myélosuppression, chez les patients ayant récemment suivi un traitement de radiothérapie étendu et chez les patients affaiblis.
- Les patients âgés sont plus sensibles aux effets toxiques de Tomudex. Étant donné que la fonction rénale tend à s'altérer avec l'âge et que la clairance plasmatique du raltitrexed est diminuée en cas d'insuffisance rénale, il existe un risque d'accumulation de raltitrexed chez les patients âgés. Une surveillance adéquate des effets indésirables doit être garantie, particulièrement des signes de toxicité gastro-intestinale (diarrhée et mucosite) et de myélosuppression (neutropénie, thrombocytopénie, infection), et la dose doit être diminuée et/ou différée si nécessaire.
- Étant donné que Tomudex est partiellement excrété par les fèces, les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée doivent être traités avec prudence. Le traitement par Tomudex n'est pas indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.
- Si un des deux partenaires reçoit du Tomudex, il est recommandé d'éviter toute grossesse pendant le traitement (voir aussi la rubrique "Grossesse, allaitement et fertilité").
- Tomudex est un cytotoxique et doit être administré sur la base des procédures normales prévues pour ce type de médicament (voir aussi la rubrique "3. Comment utiliser Tomudex ?").
- Si vous prenez également d'autres médicaments, veuillez également lire la rubrique "Autres médicaments et Tomudex".

Informez votre médecin traitant ou votre infirmier/ère en cas de changement dans les problèmes gastro-intestinaux pendant votre traitement par Tomudex.

Autres médicaments et Tomudex

Étant donné qu'ils peuvent interférer sur l'action de Tomudex, la leucovorine (acide folinique), l'acide folique et les préparations vitaminiques qui contiennent ces substances ne peuvent pas être administrés immédiatement avant ou pendant l'administration par Tomudex.

Le raltitrexed s'élimine principalement sous forme inchangée par les reins. L'administration concomitante de médicaments néphrotoxiques, tels que le cisplatine, pourrait entraîner un ralentissement de l'élimination du raltitrexed. Cette combinaison doit dès lors être utilisée avec prudence. Si nécessaire, on surveillera attentivement la clairance de la créatinine.

Étant donné que le raltitrexed se lie à 93% aux protéines plasmatiques, une interaction avec les autres médicaments qui se lient également fortement aux protéines est possible. Aucune interaction n'a toutefois été observée *in vitro* avec la warfarine.

Des données suggèrent que la sécrétion tubulaire active pourrait contribuer à l'excrétion rénale du raltitrexed. Cet effet pourrait entraîner une interaction potentielle avec d'autres médicaments activement excrétés, tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Les études cliniques n'ont révélé toutefois aucune interaction clinique significative chez les patients traités simultanément avec du Tomudex et des AINS, de la warfarine ou un autre médicament.

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

Tomudex avec des aliments et boissons

Pas d'application.

Grossesse, allaitement et fertilité

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

Grossesse

Tomudex ne peut pas être utilisé pendant la grossesse ni chez les femmes susceptibles d'être enceintes pendant leur traitement.

La grossesse doit être exclue avant l'instauration du traitement.
Si un des partenaires est traité par Tomudex, toute grossesse doit être évitée.

Allaitement

En raison du risque de nuire au nourrisson, vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par raltitrexed et pendant 2 mois après la dernière dose (voir aussi rubrique « N'utilisez jamais Tomudex »).

Fertilité

Des études de fertilité menées sur des rats ont indiqué que le raltitrexed peut entraîner une altération de la fertilité chez les mâles. La fertilité se rétablit complètement 3 mois après l'arrêt du traitement. Si vous souhaitez avoir des enfants après un traitement par raltitrexed, vous devriez parler à votre médecin de vos options pour préserver votre fertilité avant de commencer le traitement.

Il est aussi conseillé aux patients masculins de s'informer sur la possibilité de conservation de leur sperme avant d'entamer le traitement.

Mesures contraceptives chez les hommes et les femmes

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser des méthodes contraceptives efficaces pendant le traitement et pendant au moins 8 mois après la dernière dose de raltitrexed. Si vous tombez enceinte pendant le traitement ou dans les 8 mois suivant la dernière dose de raltitrexed, vous devez en informer immédiatement votre médecin.

Si vous êtes un homme traité avec raltitrexed, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 5 mois après la dernière dose.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Après la perfusion, Tomudex peut provoquer un malaise ou une asthénie. La faculté de conduire des véhicules et d'utiliser des machines peut être diminuée si ces symptômes apparaissent.

Tomudex contient du sodium

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

3. Comment utiliser Tomudex ?

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

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

Adultes

La dose est calculée en fonction de la surface corporelle.

La dose recommandée est de 3 mg/m², administrée par voie intraveineuse dans 50 à 250 ml, soit d'une solution pour injection à 0,9% de NaCl, soit d'une solution pour injection à 5% de glucose. Il est recommandé d'administrer la perfusion sur une courte période de 15 minutes. Aucun autre médicament ne peut être mélangé à la perfusion.

Si aucun signe de toxicité n'apparaît, le traitement peut être répété toutes les 3 semaines.

Il n'est pas recommandé de dépasser la dose de 3 mg/m² étant donné que des doses supérieures sont associées à une augmentation de l'incidence de la toxicité fatale ou mettant en jeu le pronostic vital.

Avant d'instaurer le traitement et avant chaque administration, des tests détaillés doivent être effectués: détermination de la formule sanguine complète (y compris la formule différentielle et la numération plaquettaire), des transaminases hépatiques, de la bilirubine sérique et de la créatinine sérique.

Avant le traitement, le nombre total des globules blancs doit être supérieur à 4000/mm³, le nombre des neutrophiles doit être supérieur à 2000/mm³ et le nombre des plaquettes doit être supérieur à 100.000/mm³.

En cas d'apparition d'une toxicité, l'administration suivante doit être différée jusqu'à la régression des symptômes ou des signes cliniques de toxicité. Avant que l'administration suivante ne soit autorisée, il

faut plus particulièrement que les signes de toxicité gastro-intestinale (diarrhée ou mucosite) et de toxicité hématologique (neutropénie ou thrombocytopénie) aient complètement disparu.

Les patients qui présentent des signes de toxicité gastro-intestinale devront faire contrôler leur formule sanguine, au moins une fois par semaine, pour des signes de toxicité hématologique..

Les adaptations de dose suivantes sont recommandées en fonction du degré de toxicité gastro-intestinale et hématologique:

- * réduction de 25% de la dose: chez les patients qui ont une toxicité hématologique de degré 3 de l'OMS (neutropénie ou thrombocytopénie) ou une toxicité gastro-intestinale de degré 2 de l'OMS (diarrhée ou mucosite);
- * réduction de 50% de la dose: chez les patients qui ont une toxicité hématologique de degré 4 de l'OMS (neutropénie ou thrombocytopénie) ou une toxicité gastro-intestinale de degré 3 de l'OMS (diarrhée ou mucosite).

Dès qu'il est procédé à une réduction de la dose, toutes les doses suivantes doivent être alignées sur cette dose réduite.

En cas de toxicité gastro-intestinale de degré 4 de l'OMS (diarrhée ou mucosite) ou en cas de toxicité gastro-intestinale de degré 3 de l'OMS associée à une toxicité hématologique de degré 4 de l'OMS, le traitement doit être arrêté. Chez les patients présentant une telle toxicité, un traitement symptomatique doit être immédiatement instauré par le biais, entre autres, d'une hydratation intraveineuse et d'un soutien de la moelle osseuse. De plus, les données précliniques indiquent que l'administration d'acide folinique (leucovorine) doit également être envisagée. L'expérience clinique acquise avec les autres antimétabolites a montré que l'acide folinique peut être administré par voie intraveineuse toutes les 6 heures à une dose de 25 mg/m² jusqu'à la disparition des symptômes. Chez ces patients, l'utilisation ultérieure de Tomudex n'est pas recommandée.

Etant donné que le risque de toxicité fatale ou mettant en jeu le pronostic vital augmente lorsque la dose n'est pas diminuée ou lorsque le traitement n'est pas arrêté en fonction de la toxicité, il est indispensable que le schéma de réduction de la dose soit suivi scrupuleusement.

Cisplatine

Quand il est associé avec Tomudex, le cisplatine doit être administré après chaque perfusion de Tomudex. La dose recommandée de cisplatine est de 80 mg/m², à injecter en 1 à 2 heures par perfusion intraveineuse. En cas de toxicité, la dose prévue suivante sera différée jusqu'à la régression des signes indiquant une toxicité, comme pour Tomudex. Les patients doivent être correctement hydratés avant et après l'administration de cisplatine et peuvent avoir besoin d'une thérapie antiémétique. Pour toute recommandation concernant la posologie et le mode d'administration du cisplatine, il convient de consulter le Résumé des caractéristiques du produit de ce médicament.

Personnes âgées

Posologie et administration: voir rubrique "Adultes".

Néanmoins, comme c'est le cas avec les autres cytotoxiques, Tomudex doit être utilisé avec prudence chez les patients âgés (voir également la rubrique "Avertissements et précautions").

Utilisation chez les enfants

Aucune indication pertinente de Tomudex ne s'applique aux enfants.

L'exemption pour la classe des médicaments destinés au traitement de l'adénocarcinome des intestins et du rectum s'applique à Tomudex.

Tomudex a obtenu une exemption spécifique au produit pour le traitement du mésothéliome pleural chez la population pédiatrique.

Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une créatinine sérique anormale avant l'instauration du traitement ou avant toute administration ultérieure, une clairance créatinique doit être déterminée ou calculée.

Si la créatinine sérique des patients ayant une créatinine sérique normale ne correspond pas exactement à la clairance créatinique en raison de facteurs tels que l'âge ou une perte importante de poids, la même procédure doit être suivie.

Si la clairance créatinique est ≤ 65 ml/min, les adaptations de dose suivantes sont recommandées:

Clairance créatinique (ml/min)	Dose exprimée en pourcentage de 3,0 mg/m ²	Posologie
> 65	100 %	toutes les 3 semaines
55 à 65	75 %	toutes les 4 semaines
25 à 54	50 %	toutes les 4 semaines
< 25	traitement non indiqué (voir la rubrique « N'utilisez jamais Tomudex »)	-

Insuffisance hépatique

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée.

Toutefois, étant donné que ce médicament est partiellement excrété par les fèces et que ces patients ont habituellement un pronostic moins favorable, les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée doivent être traités avec prudence (voir la rubrique "Avertissements et précautions").

Bien que l'utilisation de Tomudex chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère n'ait pas été étudiée, l'utilisation de Tomudex chez les patients présentant un ictère clinique ou une insuffisance hépatique décompensée n'est pas recommandée.

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

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

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

Il n'existe pas d'antidote dont l'efficacité soit cliniquement démontrée. En cas de surdosage provoqué par inadvertance ou par administration accidentelle, les données précliniques suggèrent d'envisager l'administration d'acide folinique.

L'expérience clinique acquise avec les autres antimétabolites a montré que la leucovorine peut être administrée toutes les 6 heures par voie IV à une dose de 25 mg/m².

A mesure que s'allonge le délai entre l'administration de Tomudex et l'administration de leucovorine, l'efficacité de ce dernier à contrecarrer la toxicité diminue.

Les symptômes auxquels il faut s'attendre en cas de surdosage sont susceptibles d'être une forme aggravée des effets indésirables attendus après l'administration du médicament.

Les patients doivent donc être étroitement surveillés au niveau de la toxicité gastro-intestinale et hématologique.

Un traitement symptomatique et des mesures de soutien standard doivent être instaurés.

Si vous oubliez d'utiliser Tomudex

Pas d'application

Si vous arrêtez d'utiliser Tomudex

Pas d'application

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.

Il s'agit principalement d'effets réversibles au niveau du tissu hématopoïétique, des enzymes hépatiques et du système gastro-intestinal.

Le tableau suivant indique les effets indésirables pouvant survenir lors du traitement par Tomudex.

Tableau 1 : Effets indésirables survenant chez les patients traités par Tomudex pour un cancer colorectal avancé, listés par classes de systèmes d'organes et fréquence

Classes de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Infections et infestations		Cellulite Sepsis Syndrome de type grippal				
Affections hématologiques et du système lymphatique	Leucopénie (particulièrement la neutropénie) ^{a b} Anémie ^a	Thrombocytopénie ^{a b}				
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Anorexie	Déshydratation				
Affections du système nerveux		Maux de tête Hypertonie (le plus souvent des crampes musculaires) Dysgueusie				
Affections oculaires		Conjonctivite				
Affections gastro-intestinales	Nausées ^c Diarrhée ^{d e} Vomissements ^{c e} Constipation Douleur abdominale	Stomatite Dyspepsie Ulcérations au niveau de la bouche				Hémorragie gastro-intestinale ^f
Affections hépatobiliaires		Hyperbilirubinémie				
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rash	Alopécie Prurit Transpiration	Desquamation			
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Arthralgie				
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie ^h Fièvre ^h Mucosite (infection de la paroi buccale et des intestins)	Œdème périphérique (gonflement des mains, chevilles ou pieds) Douleur Malaise				
Investigations	Augmentation des ASAT ⁱ	Perte de poids Augmentation				

	Augmentation des ALAT ⁱ	des phosphatases alcalines				
--	---------------------------------------	----------------------------------	--	--	--	--

^a La leucopénie (particulièrement la neutropénie), l'anémie et la thrombocytopénie, seules ou en association, sont en général légères à modérées, et surviennent au cours de la première ou la deuxième semaine qui suit l'administration, avec un retour à la normale au cours de la troisième semaine.

^b La leucopénie (particulièrement la neutropénie) sévère (degrés 3 et 4 de l'OMS) et la thrombocytopénie (degré 4 de l'OMS) peuvent survenir et peuvent mettre en jeu le pronostic vital ou s'avérer fatales, particulièrement lorsqu'elles sont associées à des signes de toxicité gastro-intestinale.

^c Les nausées et les vomissements sont généralement légers (degrés 1 et 2 de l'OMS) et surviennent généralement au cours de la première semaine qui suit l'administration de Tomudex. L'administration d'antiémétiques permet de les arrêter.

^d La diarrhée est le plus souvent légère à modérée (degrés 1 et 2 de l'OMS) et peut survenir à n'importe quel moment après l'administration de Tomudex. Des diarrhées sévères (degrés 3 et 4 de l'OMS) peuvent cependant néanmoins observées et être associées à une hématosuppression concomitante, principalement la leucopénie (particulièrement la neutropénie).

Selon la sévérité des effets indésirables, il peut s'avérer nécessaire que le traitement doive être interrompu ou que la dose doive être réduite (voir aussi rubrique « 3. Comment utiliser Tomudex ? »).

^e Les diarrhées et vomissements peuvent être graves et conduire, en l'absence de traitement, à une déshydratation, une hypovolémie et une insuffisance rénale.

^f Proviennent de rapportages spontanés.

^g L'hémorragie gastro-intestinale peut être associée à une mucosite et/ou une thrombocytopénie

^h L'asthénie et la fièvre ont généralement été légères à modérées, survenant au cours de la première semaine qui suit l'administration de Tomudex et sont réversibles.

Une asthénie sévère peut être observée et peut être associée à un malaise ou un syndrome de type grippal.

ⁱ Les augmentations des ASAT et ALAT sont le plus souvent asymptomatiques et auto-limitantes lorsqu'elles n'ont pas été associées à la progression de la maladie sous-jacente.

Mésothéliome pleural malin (en association avec du cisplatine)

Tableau 2 : Effets indésirables survenant chez les patients traités par Tomudex en association avec le cisplatine pour un mésothéliome pleural malin avancé, listés par classes de systèmes d'organes et fréquence

Classes de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Infections et infestations	Infection sans neutropénie					
Affections hématologiques et du système lymphatique	Neutropénie	Leucopénie				
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Anorexie	Déshydratation				
Affections du système nerveux	Maux de tête Étourdissements Neuropathie sensorielle					
Affections de l'oreille et	Acouphènes	Perte d'audition				

du labyrinthe						
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Toux, dyspnée, douleur thoracique (de nature ni cardiaque ni pleurétique), Douleur pleurétique					
Affections gastro-intestinales	Nausées Vomissements Constipation Diarrhée Stomatite/ pharyngite	Douleur abdominale Gastrite				
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Alopécie	Transpiration, éruption cutanée/desquamation				
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Arthralgie				
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue Œdème Fièvre en l'absence de neutropénie	Perte de poids				

La plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée (grade CTC 1 ou 2), et les seuls effets indésirables de grade 3 ou 4 survenus chez au moins 5 % des patients étaient des nausées, des vomissements, une fatigue et une dyspnée.

Les anomalies biologiques de grade 3 ou 4 observés chez au moins 5 % des patients étaient une neutropénie (16 %) et une leucopénie (7 %).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. 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 :

Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be - Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé.

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

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

5 Comment conserver Tomudex ?

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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 Tomudex

- La substance active est raltitrexed.
- Les autres composants sont le mannitol, le phosphate de sodium dibasique, l'hydroxyde de sodium et l'azote.

Aspect de Tomudex et contenu de l'emballage extérieur

Tomudex est une poudre pour solution pour perfusion disponible en emballages contenant trois flacons.

Mode de délivrance : Sur prescription médicale

Numéro de l'Autorisation de mise sur le marché

BE 177825

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Hospira Benelux BV, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique

Fabricant

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Belgique

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 08/2026.

Date d'approbation AFMPS : 08/2026

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

Instructions d'utilisation et de manipulation

a) Reconstitution

Chaque flacon contenant 2 mg de raltitrexed doit être reconstitué avec 4 ml d'eau stérile pour injection afin d'obtenir une solution de 0,5 mg/ml.

La solution de Tomudex reconstituée peut être conservée au réfrigérateur (2-8°C) jusqu'à 24 heures et ne doit pas être conservée à l'abri de la lumière.

b) Dilution

La dose adéquate de la solution de Tomudex (0,5 mg/ml) doit ensuite être diluée dans 50 à 250 ml, soit d'une solution pour injection à 0,9% de NaCl, soit une solution pour injection à 5% de glucose. La solution diluée doit être administrée sous la forme d'une perfusion intraveineuse de courte durée sur une période de 15 minutes.

Conformément aux directives établies, il est recommandé de commencer l'administration de la solution diluée le plus rapidement possible après la dilution. La solution diluée doit être utilisée

complètement ou détruite dans les 24 heures suivant la préparation de la solution de Tomudex. La dilution ne doit pas être protégée de la lumière.

Ni Tomudex, ni le solvant, ni les diluants ne contiennent d'agent conservateur antimicrobien. Pour cette raison, Tomudex doit être reconstitué et dilué dans des conditions aseptiques.

Les flacons partiellement utilisés ou les dilutions ne peuvent pas être conservés pour être utilisés chez d'autres patients.

Toute injection ou solution non utilisée doit être éliminée de la manière habituellement prévue pour les cytotoxiques.

Tomudex doit être manipulé par du personnel formé à cet effet dans des locaux spécialement destinés à la reconstitution de cytotoxiques. Les femmes enceintes ne peuvent pas manipuler des cytotoxiques.

La reconstitution doit de préférence se faire, par ex., dans un local séparé sous un flux d'air laminaire et les surfaces de travail doivent être recouvertes d'un papier jetable, absorbant d'un côté, plastifié de l'autre.

Des vêtements de protection adéquats, y compris des gants de chirurgie à usage unique et des lunettes de protection doivent être portés.

En cas de contact avec la peau, celle-ci doit être immédiatement et abondamment lavée à l'eau.

En cas de contact du médicament avec les yeux, ceux-ci doivent être rincés à l'eau claire pendant au moins 10 minutes en soulevant les paupières.

Dans ce cas, un médecin doit être consulté.

Si du produit est renversé, les taches doivent être éliminées suivant les procédures habituelles dans ce cas.

Les déchets doivent être incinérés conformément aux pratiques relatives à la manipulation des agents cytotoxiques.