

Note d'information pour l'utilisation du dispositif Uro-Line avec la spécialité Mitomycin C 40 mg Kyowa

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Mode d'emploi du dispositif d'administration endovésicale pour Mitomycin C 40 mg Kyowa : dispositif médical stérile à usage unique pour administration endovésicale en circuit fermé de Mitomycin C 40 mg Kyowa, poudre pour solution pour irrigation vésicale.

Le dispositif d'administration pour Mitomycin C 40 mg Kyowa est conçu pour être utilisé uniquement avec Mitomycin C 40 mg Kyowa, poudre pour irrigation vésicale.

Les solvants autorisés sont l'eau pour préparations injectables ou une solution de chlorure de sodium à 0,9 %. La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement.

A. Instructions d'utilisation

a) Pour le patient

15 jours avant l'instillation de Mitomycin C 40 mg Kyowa, un examen bactériologique des urines a dû être pratiqué.

La veille de l'instillation de Mitomycin C 40 mg Kyowa :

- Alcalinisation des urines pour obtention d'un pH urinaire compris entre 6 et 10 au moment de l'instillation,
- Restriction hydrique 6 heures avant l'instillation,
- Vérification du pH urinaire et de l'absence de sang dans les urines.

b) Pour le personnel soignant

Le jour de l'instillation de Mitomycin C Kyowa, il convient de prévoir :

- Une sonde vésicale bœillée,
- Du solvant (eau ppi ou NaCl 0,9%),
- Une aiguille pour prélever le solvant.
- Mettre une blouse à manches longues et poignets serrés, afin d'éviter toute projection de solution sur la peau.
- Porter également un masque chirurgical à usage unique et des lunettes enveloppantes, mettre des gants à usage unique après lavage aseptique des mains.



EN CAS DE PROJECTION :

Sur la peau : lavage abondant à l'eau puis au savon doux et rinçage abondant au bicarbonate de sodium à 8,4 %.

Sur l'oeil : lavage immédiat à l'eau du robinet pendant au moins 5 mn ou avec une solution ophtalmologique de rinçage oculaire.

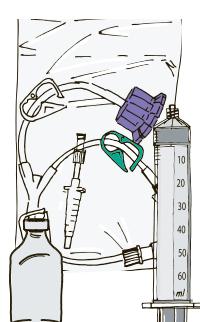
Sur des surfaces inertes : lavage à l'hypochlorite de sodium à 5% (eau de Javel) ou permanganate de potassium à 1 %.

ÉLIMINATION DES DÉCHETS :

Pour tout déchet (incluant notamment le flacon de Mitomycin C 40 mg Kyowa et la seringue utilisées), il est nécessaire de prévoir des conteneurs et sacs de collecte des déchets destinés à cet usage. L'élimination des déchets contaminés se fera ensuite par incinération.

B. Modalités de reconstitution

1. Rassemblez le flacon de poudre de Mitomycin C 40 mg Kyowa, le sachet contenant le dispositif d'administration et une seringue stérile, à usage unique, pour irrigation vésicale à embout Luer Lock.

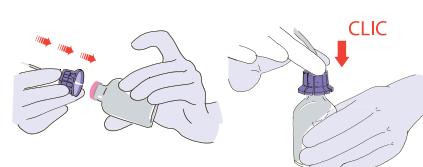


Les solvants autorisés sont l'eau pour préparations injectables ou une solution de chlorure de sodium à 0,9 %.

Le volume de reconstitution préconisé est de 40 ml de solvant pour 40 mg de produit (concentration finale: 1 mg/ml).

Remplissez la seringue avec 40 ml de solution stérile de NaCl à 0,9% ou d'eau pour préparations injectables.

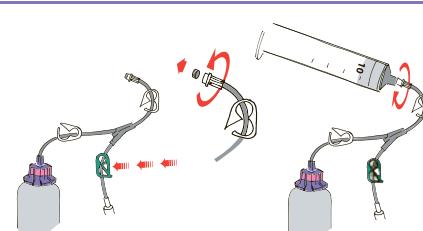
2. Sortez le dispositif d'administration du sachet.



3. Otez le bouchon «flip off» du flacon de poudre de Mitomycin C Kyowa 40 mg, désinfectez le bouchon avec de l'alcool à 70° puis percez-le avec le connecteur de couleur MAUVE du dispositif d'administration.

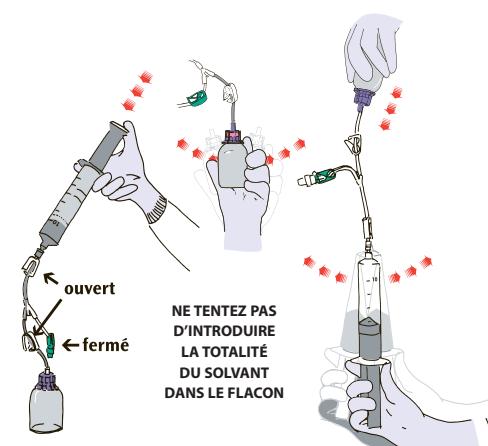
Poussez jusqu'à entendre un «clic».

4. Assurez-vous que le CLAMP VERT du système d'administration est FERMÉ.



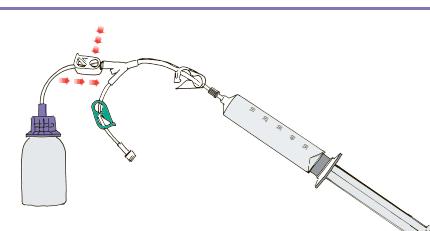
Dévissez le bouchon du connecteur Luer du dispositif d'administration situé à l'autre extrémité et connectez-y la seringue remplie.

5. Assurez-vous que les deux CLAMPS BLANCS sont OUVERTS.

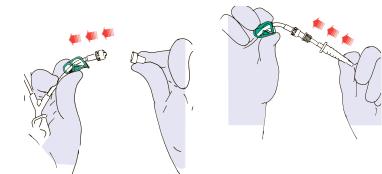


NE TENTEZ PAS
D'INTRODUIRE
LA TOTALITÉ
DU SOLVANT
DANS LE FLACON

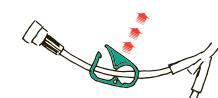
6. Introduisez doucement dans le flacon 10 ml de solvant de la seringue ; agitez délicatement le flacon pour dissoudre la poudre de façon homogène dans le solvant jusqu'à obtention d'une solution limpide; faites ensuite passer la solution ainsi obtenue du flacon vers la seringue puis agitez la seringue délicatement. Répétez cette opération deux ou trois fois (introduction de 10 ml dans le flacon, agitation et réintroduction dans la seringue), afin d'assurer la dissolution complète de la poudre dans la seringue (volume total = 40 ml).



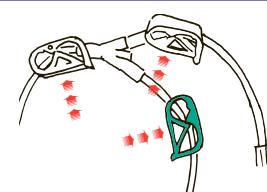
7. Otez le bouchon du cathéter (extrémité qui porte le clamp VERT) en tirant dessus afin de connecter le dispositif d'administration à la sonde endo-vésicale. Si nécessaire, utilisez l'adaptateur pour sonde fourni avec le dispositif d'administration.



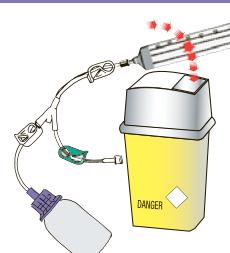
8. Ouvrez le clamp VERT.



9. Instillez la solution conformément aux recommandations en vigueur (voir «modalités d'instillation de Mitomycin C 40 mg Kyowa»).



10. Assurez-vous que tous les clamps sont FERMÉS avant d'éliminer le dispositif d'administration, la seringue vide et le flacon vide dans le container à déchets.

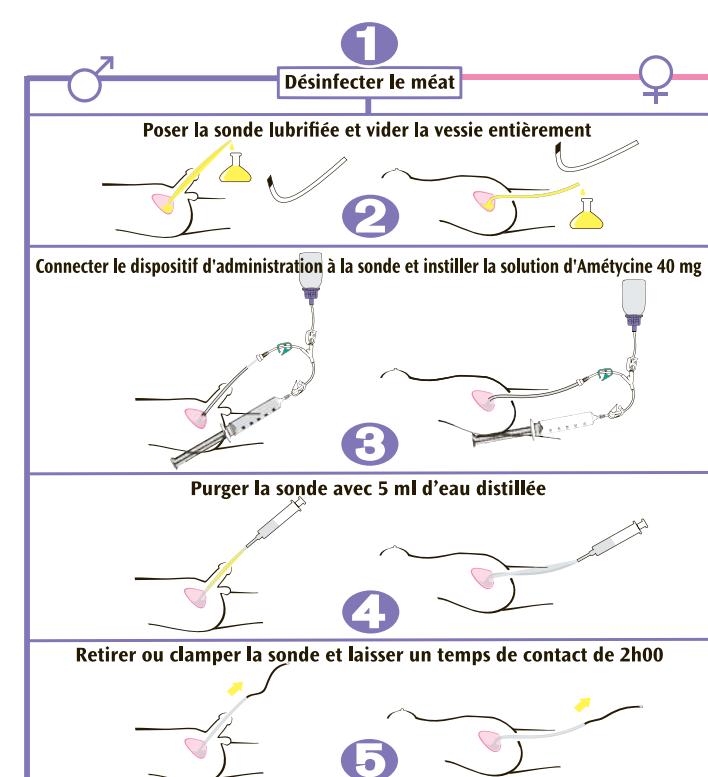


La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement.

En cas de projection et pour l'élimination des déchets : Se reporter aux consignes figurant en fin de rubrique A. Instructions d'utilisation.

C. Modalités d'instillation de Mitomycin C 40 mg Kyowa

a. Avant chaque instillation:



b. Après chaque instillation:

Chacune des mictions (écoulement d'urine) survenant durant les 6 heures qui suivent l'instillation doit être effectuée en respectant scrupuleusement les conditions ci-dessous:

Afin d'avoir le temps nécessaire pour neutraliser la mitomycine C, il faut:

- 1- AVANT chacune des mictions, ajouter 200 ml d'eau de Javel prête à l'emploi (9°chl, soit 2,6 % de chlore actif) dans les toilettes du lieu d'administration,
- 2- Puis uriner en position assise dans les toilettes du lieu d'administration de la mitomycine C,
- 3- Puis actionner la chasse d'eau après avoir attendu quelques instants (environ 30 secondes).

Cette manipulation sera effectuée pour chacune des mictions survenant durant les 6 heures qui suivent l'instillation. Cette adjonction devra respecter les règles d'utilisation de l'eau de Javel et en particulier ne pas faire de mélange avec un produit acide.

Il est recommandé de boire abondamment pendant les 48 heures suivant chaque instillation et, plus particulièrement au décours de l'instillation de façon à assurer des urines précoces et abondantes. Il est également recommandé de pratiquer les instillations le matin, afin de favoriser l'élimination.

Comme pour tout cytotoxique, la préparation et la manipulation de ce produit nécessitent un ensemble de précautions permettant d'assurer la protection du manipulateur et de son environnement, dans les conditions de sécurité requises du patient.

En plus des précautions usuelles pour préserver la stérilité des préparations injectables, il faut:

- Mettre une blouse à manches longues et poignets serrés, afin d'éviter toute projection de solution sur la peau,
- Porter également un masque chirurgical à usage unique et des lunettes enveloppantes
- Mettre des gants à usage unique après lavage aseptique des mains,
- Préparer la solution sur un champ de travail,
- Eliminer tout matériel ayant servi à la préparation de la solution (seringues, compresses, champs, flacon) dans un conteneur réservé à cet effet,
- Détruire les déchets toxiques,
- Manipuler les excréta (les urines) avec précaution.

Les femmes enceintes ou susceptibles de l'être doivent éviter la manipulation des cytotoxiques.

COMPLÉMENT D'INFORMATION AU VERSO

Amétycine 40 mg

poudre pour solution pour irrigation vésicale

Mitomycine C

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AMETYCINE 40 mg, poudre pour solution pour irrigation vésicale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Mitomycine C : 40 mg Pour un flacon.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution pour irrigation vésicale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Tumeur de la vessie (voir rubrique 4.4).

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie d'administration : voie endovésicale.

Mode d'administration

L'administration de la mitomycine C par voie endovésicale doit être effectuée dans les conditions qui sont requises pour la mise en œuvre des endoscopies des voies urinaires. Un changement de coloration de la solution du violet au rose peut indiquer une dénaturation de la molécule. Cette dénaturation peut être observée pour un pH inférieur à 6 ou en présence d'oxydants et de réducteurs. Pour cette dernière raison, l'utilisation de poche plastique est déconseillée, ainsi que l'association à d'autres médicaments dans le flacon.

Volumes de reconstitution

40 ml de solvant pour 40 mg de produit. Concentration: 1 mg/ml. Solvants: eau pour préparations injectables ou solution de chlorure de sodium à 0,9 %.

Posologie

Dans le cadre du traitement curatif des tumeurs pTa pT1 de vessie, il est recommandé d'administrer 40 mg par semaine pendant 8 semaines (soit 320 mg au total). Dans la prophylaxie des récidives après résection transurétrale, une posologie de 40 mg dans 40 ml de solvant par instillation toutes les 2 semaines pendant 6 mois puis 1 fois par mois est actuellement recommandée. La durée totale ne peut être fixée globalement, celle-ci sera en moyenne de 18 mois et fixée individuellement en fonction de l'évolution de chaque cas.

Mode de manipulation

La préparation des solutions injectables de cytotoxiques doit être obligatoirement réalisée par un personnel spécialisé et entraîné ayant une connaissance des médicaments utilisés, dans des conditions assurant la protection de l'environnement et surtout la protection du personnel qui manipule. Elle nécessite un local de préparation réservé à cet usage. Il est interdit de fumer, de manger, de boire dans ce local. Les manipulateurs doivent disposer d'un ensemble de matériel approprié à la manipulation notamment blouses à manches longues, masques de protection, calot, lunettes de protection, gants à usage unique stériles, champs de protection du plan de travail, conteneurs et sacs de collecte des déchets. Les excréta (les urines) doivent être manipulés avec précaution. Les femmes enceintes doivent être averties et éviter la manipulation des cytotoxiques. Tout contenant cassé doit être traité avec les mêmes précautions et considéré comme un déchet contaminé. L'élimination des déchets contaminés se fait par incinération dans des conteneurs rigides étiquetés à cet effet. Les dispositions peuvent être envisagées dans le cadre du réseau de cancérologie (circulaire DGS/DH/98 N° 98/188 du 24 mars 1998) en collaboration avec toute structure adaptée et remplissant les conditions requises.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué:

- en cas d'hypersensibilité à la mitomycine C,
- chez la femme enceinte ou qui allaite (voir rubrique 4.6),
- en cas de sondage traumatique (voir rubrique 4.4).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Manipuler avec précaution en évitant le contact du produit et des urines avec la peau (voir rubrique 4.2).

Un passage systémique de la mitomycine ne pouvant être exclu, une toxicité pulmonaire doit être évoquée devant une dyspnée, une toux sèche, une hypoxie et donner lieu à des investigations complémentaires. Un sondage traumatique de l'urètre, même mineur, expose au passage de la mitomycine C dans les tissus périurétraux et au risque de nécrose en particulier des corps érectiles.

Précautions d'emploi

Avant chaque instillation :

Les urines doivent être stériles (examen cytobactériologique datant de moins de 15 jours ou bandelettes négatives) au moment de l'instillation.

La veille de l'instillation d'AMÉTYCINE 40 mg :

- Alcalinisation des urines pour obtention d'un pH urinaire compris entre 6 et 10 au moment de l'instillation,
- Restriction hydrique 6 heures avant l'instillation,

Les instillations précoces sont à éviter dans les cas suivants :

- hémostase locale mal contrôlée,
- résection profonde,
- tumeur étendue.

Après chaque instillation :

En raison du caractère mutagène de la mitomycine C et en l'état actuel des connaissances, les recommandations concernant l'élimination urinaire de la mitomycine C sont les suivantes:

Chacune des mictions survenant durant les 6 heures qui suivent l'instillation doit être effectuée en respectant scrupuleusement les conditions ci-dessous:

Afin d'avoir le temps nécessaire pour neutraliser la mitomycine C, il faut:

1. AVANT chacune des mictions, ajouter 200 ml d'eau de Javel prête à l'emploi (9°chl, soit 2,6 % de chlore actif) dans les toilettes du lieu d'administration.

2. Puis uriner en position assise dans les toilettes du lieu d'administration de la mitomycine C.

3. Puis actionner la chasse d'eau après avoir attendu quelques instants (environ 30 secondes).

Cette manipulation sera effectuée pour chacune des mictions survenant durant les 6 heures qui suivent l'instillation. Cette adjonction devra respecter les règles d'utilisation de l'eau de Javel et en particulier ne pas faire de mélange avec un produit acide.

En l'absence de contre-indication médicale spécifique, on recommandera aux patients d'assurer une hyperhydratation pendant les 48 heures suivant chaque instillation, et plus particulièrement au décours de l'instillation de façon à assurer une diurèse précoce et abondante. Il est également recommandé de pratiquer les instillations le matin, afin de favoriser cette diurèse. Eviter tout contact des urines avec la peau. Effectuer une toilette locale et un lavage soigneux des mains après chaque miction.

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

En raison du passage systémique faible de la mitomycine C lors des instillations intravésicales (voir rubrique 5.2), les interactions médicamenteuses décrites lors de l'administration intraveineuse de ce produit ne sont pas attendues.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

La mitomycine C a des effets mutagènes et peut entraîner des malformations. Son utilisation au cours de la grossesse est contre-indiquée par voie endovésicale du fait du passage transvésical du produit.

Allaitement

En l'absence de données et compte tenu de la nature de la molécule, l'allaitement est contre-indiqué.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Pollakiurie, dysurie, hématurie, urétrite en règle générale transitoire. Cystite parfois calcifiante pouvant évoluer vers la fibrose. Quelques rares cas de nécrose vésicale ont été observés. Très rares cas de nécrose du gland et des corps érectiles, en règle après sondage traumatique de l'urètre, pouvant entraîner des séquelles uro-génitales. (voir rubrique 4.4). Réactions cutanées: érythèmes localisés palmo-plantaire et génitaux, plus rarement rashes généralisés, eczémas.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet: www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage, on doit s'attendre à ce que les effets indésirables et le passage systémique soient exagérés, et il faut donc surveiller la fonction rénale et la numération formule sanguine.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRE ANTIBIOTIQUE CYTOTOXIQUE, code ATC : L01DC03

Antinéoplasique cytotoxique de la famille des antibiotiques, extrait de Streptomyces caespitosus. Il a un effet alkylant: formation d'adduits avec l'ADN, action particulièrement marquée en phases G1 et S.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Il a été montré que la concentration plasmatique secondaire à une éventuelle absorption par l'épithélium de la vessie est faible, en moyenne de l'ordre de 50 ng/ml, 4 heures après l'instillation.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium.

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3. Durée de conservation

2 ans

Après reconstitution, la solution doit être utilisée immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 50 ml en verre incolore de type I fermé par un bouchon perforable en caoutchouc recouvert d'un film polymère en fluorocarbone + un dispositif d'administration séparé UROLine + une seringue stérile de 50 ml en polypropylène.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

- Solvants à utiliser : eau pour préparations injectables ou chlorure de sodium 0,9 %.
- Le produit est à manipuler avec précaution du fait du risque de lésions toxiques locales et de réactions allergiques. La manipulation de ce cytotoxique par le personnel infirmier ou médical nécessite un ensemble de précautions permettant d'assurer la protection du manipulateur et de son environnement (voir rubrique 4.2).

7. TITULAIRE/ EXPLOITANT DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

PROSTRAKAN LIMITED

GALABANK BUSINESS PARK - TD1 1QH GALASHIELS - ROYAUME-UNI

Exploitant

PROSTRAKAN PHARMA

1 RUE ROYALE - 92210 SAINT CLOUD

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 357 548 0 6: 1 g de poudre en flacon (verre) + 1 dispositif d'administration + 1 seringue (polypropylène) de 50 ml.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

11/09/2001 – 19/12/2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

20/06/2014

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Prescription initiale hospitalière (6 mois).

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en urologie ou en oncologie médicale.

COMPLÉMENT D'INFORMATION AU RECTO AME 40 RCP 14V2