

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion

Cladribine

Encadré

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 LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion ?
3. Comment utiliser LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : Antimétabolites - code ATC : L01BB04 (L: antinéoplasiques et immunomodulateurs).

Ce médicament est un antinéoplasique et un immunosuppresseur. Il empêche la croissance de certaines cellules. Il est préconisé dans certaines maladies du sang.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion ?

N'utilisez jamais LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion :

- si vous êtes allergique à la cladribine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6,
- si vous êtes VIH positifs (atteints du virus du SIDA),
- en même temps qu'un vaccin vivant atténué et jusqu'à au moins six mois après l'arrêt de la chimiothérapie (voir rubrique « Autres médicaments et LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion »).

Avertissements et précautions

- Ce médicament ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf avis contraire de votre médecin.
- Si vous êtes en période d'activité génitale, et quel que soit votre sexe, vous devez suivre une contraception efficace pendant le traitement et durant 6 mois après le traitement.
- Vous devez également être informé que LEUSTATINE peut avoir un effet sur votre fertilité.
- Si vous présentez une insuffisance hépatique ou rénale (maladie du foie ou des reins), vous ferez l'objet d'une surveillance particulière.
- Si vous êtes une personne âgée, vous ferez l'objet d'une évaluation individuelle et d'une surveillance particulière notamment au niveau de votre sang, de votre foie et de vos reins.
- Si vous présentez une infection, celle-ci devra être traitée avant de débiter le traitement par LEUSTATINE.
- Si vous avez un nombre de globules blancs élevé au début du traitement, vous devrez veiller à boire

suffisamment pour rester correctement hydraté. Si nécessaire, votre médecin pourra décider de vous prescrire un traitement adapté.

- Si vous êtes ou devenez positif à un test sanguin appelé test de Coombs, vous ferez l'objet d'une surveillance particulière en raison du risque d'hémolyse (destruction des globules rouges de votre sang).
- Si vous prenez de la phénytoïne ou de la fosphénytoïne (médicaments utilisés dans le traitement de l'épilepsie).
- Si vous prenez des analogues nucléosidiques ou de la lamivudine (médicament utilisé dans le traitement du VIH et de l'hépatite B).
- Si vous prenez un anticoagulant oral de la classe des anti-vitamines K.
- Si vous prenez des immunosuppresseurs (médicaments entraînant une suppression de vos défenses immunitaires) ou des myélosuppresseurs (médicaments diminuant la production des cellules sanguines par votre moëlle).

La sécurité et l'efficacité de LEUSTATINE n'ont pas été démontrées chez l'enfant.

L'administration de LEUSTATINE peut entraîner des effets indésirables importants. Votre médecin devra alors surveiller étroitement l'apparition éventuelle :

- D'une myélosuppression (fonctionnement insuffisant de la moelle). Ce dysfonctionnement est, en général, réversible.
- D'une tumeur maligne secondaire.
- D'une immunodépression (réduction des réactions de défense de l'organisme contre un corps étranger).
- D'une fièvre, d'une infection.
- D'une neurotoxicité (anomalie des sensations et des mouvements).
- D'un syndrome de lyse tumorale (complications dues au traitement en raison de la destruction des cellules cancéreuses).
- D'une insuffisance rénale aiguë.

Pendant et après le traitement par LEUSTATINE vous aurez des examens sanguins réguliers afin de vérifier le fonctionnement de votre moelle.

Prévenez votre médecin :

- Si vous ressentez une anomalie de vos sensations ou de vos mouvements.
- Si vous ressentez de la fièvre.

Ce médicament contient 35,4 mg de sodium par flacon. A prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

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

À n'importe quel moment pendant ou après votre traitement, **informez votre médecin ou votre infirmier/ère immédiatement** si vous :

faites l'expérience d'une vision floue ou double, ou d'une perte de vision, d'une difficulté à parler, de faiblesse dans un bras ou une jambe, d'un changement dans la façon dont vous marchez ou de problèmes d'équilibre, d'un engourdissement persistant, d'une diminution ou d'une perte de sensation, d'une perte de mémoire ou de confusion. Tous ces symptômes peuvent être révélateurs d'une **maladie du cerveau grave et potentiellement fatale** connue sous le nom de «leucoencéphalopathie multifocale progressive» (**LEMP**).

Si vous aviez ces symptômes avant le traitement par cladribine, **informez votre médecin** de toute modification de ces symptômes.

Enfants

Sans objet.

Autres médicaments et LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion

LEUSTATINE NE DOIT PAS ETRE UTILISE en même temps qu'un vaccin vivant atténué. La vaccination par un vaccin vivant atténué est contre-indiquée pendant le traitement par LEUSTATINE et jusqu'à au moins six mois après l'arrêt de la chimiothérapie.

Vous devez avertir votre médecin :

- Si vous prenez de la phénytoïne ou de la fosphénytoïne (médicaments utilisés dans le traitement de l'épilepsie).
- Si vous prenez des analogues nucléosidiques comme la fludarabine.
- Si vous prenez de la lamivudine (médicament utilisé dans le traitement du VIH ou de l'hépatite B).
- Si vous prenez un anticoagulant oral de la classe des anti-vitamines K.
- Si vous prenez des immunosuppresseurs comme la ciclosporine, l'évérolimus, le tacrolimus, le temsirolimus ou le sirolimus, qui sont des médicaments entraînant une suppression ou une diminution de vos défenses immunitaires.
- Si vous prenez ou avez pris récemment des myélosuppresseurs (médicaments diminuant la production des cellules sanguines par votre moëlle).

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

LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion avec des aliments et des boissons

Sans objet.

Grossesse et allaitement

LEUSTATINE est déconseillé pendant la grossesse.

Vous devez utiliser une contraception efficace pendant le traitement par LEUSTATINE et durant 6 mois après le traitement.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez rapidement votre médecin. Lui seul pourra adapter le traitement à votre état.

Le passage de la cladribine dans le lait maternel n'est pas connu. L'allaitement ne devrait pas être entrepris pendant le traitement par LEUSTATINE.

LEUSTATINE pourrait avoir un effet sur votre fertilité. Parlez-en à votre médecin.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

En raison de votre état de santé, la prudence s'impose lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.

LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion contient du sodium

LEUSTATINE contient 38,2 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par flacon. Cela équivaut à 1,91% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte. A prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

3. COMMENT UTILISER LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion ?

Posologie

La posologie indiquée par votre médecin doit toujours être suivie. Ce médicament vous sera toujours administré par un professionnel de santé.

Le traitement recommandé consiste en une cure unique de LEUSTATINE administrée en perfusion intraveineuse continue pendant 7 jours consécutifs (sans interruption) à la dose usuelle de 0,1 mg/kg/jour (3,6 mg/m²/jour).

Mode et voie d'administration

L'administration se fait par perfusion intraveineuse (dans une veine) lente.

Les signes et symptômes d'un surdosage peuvent inclure :

- nausées, vomissements, diarrhées
- myélosuppression sévère (diminution importante de certains éléments du sang)
- insuffisance rénale aigüe
- anomalies de vos sensations ou de vos mouvements

Si vous avez utilisé plus de LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion que vous n'auriez dû

Si l'on vous a administré plus de LEUSTATINE que nécessaire, le traitement sera immédiatement interrompu, des mesures de soutien appropriées seront mises en place et vous serez placé sous surveillance particulière.

Si vous oubliez d'utiliser LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion

Sans objet.

Si vous arrêtez d'utiliser LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion

Sans objet.

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.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

Prévenez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- anomalie de vos sensations ou de vos mouvements,
- fièvre.

La fréquence de survenue des effets indésirables éventuels est définie de la manière suivante :

- très fréquent : survient chez plus d'un utilisateur sur 10,
- fréquent : survient chez 1 à 10 utilisateur(s) sur 100,
- peu fréquent : survient chez 1 à 10 utilisateur(s) sur 1 000,
- rare : survient chez 1 à 10 utilisateur(s) sur 10 000.

Effets indésirables très fréquents

- fièvre,
- maux de tête,
- fatigue,
- nausées,
- éruptions cutanées,
- réactions au point d'injection.

Effets indésirables fréquents

- diminution du nombre de certains globules blancs du sang (neutrophiles), pouvant s'accompagner de fièvre,
- malaise brutal d'origine infectieuse avec chute de la pression artérielle (choc septique),
- tumeurs secondaires,
- maladies du sang (hémopathies malignes),
- diminution du nombre de globules rouges du sang (anémie) pouvant être due à une destruction des globules rouges,
- anxiété, insomnie, diminution de l'appétit,
- vertiges,
- accélération du rythme cardiaque (tachycardie),
- diminution de l'apport de sang dans le muscle cardiaque (ischémie myocardique),
- toux, difficultés à respirer (dyspnée), respiration bruyante, bruits respiratoires anormaux (râles), maladies pulmonaires telles qu'infiltration pulmonaire, maladie interstitielle, pneumonie et fibrose pulmonaire,
- douleur abdominale, vomissements, diarrhées, constipation, flatulences,
- transpiration excessive,

- démangeaisons (prurit), éruption cutanée avec démangeaisons (urticaire), douleur, contusions (bleus), ecchymose, apparition sous la peau de petites taches rouges (pétéchies),
- douleur au niveau des muscles ou des articulations,
- malaise, frissons, faiblesse musculaire,
- gonflement des tissus (œdème périphérique),
- inflammation des yeux (conjonctivite),
- confusion, désorientation,
- défaillance des fonctions du rein (insuffisance rénale),
- allergie (hypersensibilité).

Effets indésirables peu fréquents

- diminution du niveau de conscience, atteinte des nerfs des membres, engourdissement, picotement au niveau de la peau, affaiblissement, douleur, troubles des sensations et des mouvements,
- réaction allergique cutanée grave (syndrome de Stevens Johnson),
- augmentation de certaines enzymes du foie,
- production anormale des cellules du sang par la moëlle osseuse (syndrome myélodysplasique),
- augmentation de certains globules blancs de votre sang (hyperéosinophilie),
- anémie aplasique (absence de production de globules rouges),
- myélosuppression (diminution de l'activité de votre moëlle osseuse) avec diminution simultanée et prolongée des globules rouges, globules blancs et plaquettes,
- infection due à une réduction des réactions de défense de l'organisme contre les corps étrangers (infection opportuniste),
- syndrome de lyse tumorale (complications dues au traitement en raison de la destruction des cellules cancéreuses).

Effets indésirables rares

- défaillance des fonctions du cœur (insuffisance cardiaque), troubles du rythme cardiaque (arythmie),
- douleur thoracique.

La diminution prolongée des défenses de votre corps associée à l'utilisation de médicaments analogues nucléosidiques tels que LEUSTATINE entraîne un risque potentiel de tumeurs secondaires.

Effets indésirables supplémentaires chez les enfants et les adolescents :

La sécurité et l'efficacité de LEUSTATINE chez l'enfant n'ont pas été établies.

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr

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

5. COMMENT CONSERVER LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion ?

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

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

LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion doit être conservé entre + 2°C et + 8°C (au réfrigérateur) dans son emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

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 LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion

- La substance active est la cladribine (10 mg pour un flacon).
- Les autres composants sont : le chlorure de sodium, l'acide phosphorique, le phosphate disodique heptahydraté et de l'eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur

Chaque flacon de LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion contient 10 ml de solution (soit 10 mg de cladribine).

Chaque boîte de LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion contient 1 ou 7 flacons de solution.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

JANSSEN-CILAG

1 RUE CAMILLE DESMOULINS
TSA 91003
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9
FRANCE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

JANSSEN-CILAG

1 RUE CAMILLE DESMOULINS
TSA 91003
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX Cedex 9
FRANCE

Fabricant

JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

TURNHOUTSEWEG 30
2340 BEERSE
BELGIQUE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

Septembre 2020

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

COMMENT UTILISER LEUSTATINE 1 mg/ml solution pour perfusion

Posologie

La posologie indiquée par le médecin doit toujours être suivie. Ce médicament sera toujours administré par un professionnel de santé.

Le traitement recommandé est d'une cure unique de LEUSTATINE administrée en perfusion intraveineuse (dans une veine) continue pendant 7 jours consécutifs à la dose usuelle de 0,1mg/kg/jour (3,6mg/m²/jour).

Mode et voie d'administration

L'administration se fait par perfusion intraveineuse (dans une veine) lente.

LEUSTATINE doit être diluée avec du chlorure de sodium 0,9% pour préparations injectables avant

introduction dans la poche pour perfusion, puis administration.

L'emploi de dextrose à 5% comme diluant est déconseillé en raison d'une intensification de la dégradation de la cladribine.

La solution doit être filtrée à travers un filtre pour seringue stérile, hydrophile, jetable de 0,22 µm de porosité.

Utiliser des récipients, poches et tubulures à perfusion en PVC.

Des données limitées en matière de compatibilité étant disponibles, il est conseillé d'adopter les solutés de dilution et le système de perfusion recommandés.

Les solutions renfermant LEUSTATINE ne doivent pas être mélangées avec d'autres produits intraveineux, médicaments ou autres, ni perfusées simultanément dans la même tubulure, les tests de compatibilité n'ayant pas été réalisés.

En cas d'utilisation d'une même tubulure en vue de la perfusion séquentielle de différents produits, la tubulure doit être rincée avec du chlorure de sodium pour préparations injectables avant et après la perfusion de LEUSTATINE 1 mg/ml solution pour perfusion.

Préparation d'une dose journalière unique :

La solution de LEUSTATINE doit être filtrée à travers un filtre pour seringue stérile, hydrophile, jetable, de 0,22 µm de porosité, avant introduction dans une poche pour perfusion.

- Ajouter la dose calculée de LEUSTATINE, à travers le filtre stérile, dans une poche pour perfusion contenant 100 à 500 ml de chlorure de sodium injectable à 0,9%.
- Perfuser en continu pendant 24 heures.
- Répéter l'opération chaque jour pendant une durée totale de 7 jours consécutifs.

En cas d'administration périveineuse accidentelle, une altération tissulaire locale est peu vraisemblable ; en cas d'extravasation, interrompre immédiatement l'administration du produit et la réinitier dans une autre veine. On peut également surélever le bras et appliquer de la glace pour réduire l'œdème.

Les flacons de LEUSTATINE sont exclusivement à usage unique. Avant utilisation, vérifier l'absence de particules et de coloration. Toute fraction non utilisée doit être détruite conformément à la réglementation en vigueur.

Le produit ne renfermant aucun agent conservateur antimicrobien, ni aucun bactériostatique, il est indispensable de respecter des conditions d'asepsie rigoureuses pour la préparation de la solution diluée de LEUSTATINE.

Si vous pensez avoir administré plus de LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion que nécessaire :

En cas de surdosage, le traitement doit être interrompu immédiatement et une surveillance régulière du patient doit être mise en œuvre.

Modalités de manipulation des cytotoxiques

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 et les vomissures 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 risques potentiels associés aux cytotoxiques ont été parfaitement définis et il convient de prendre les précautions qui s'imposent lors de la manipulation, de la préparation et de l'administration de

LEUSTATINE par le personnel infirmier ou médical afin d'assurer la protection du manipulateur et de son environnement. Au cas où LEUSTATINE entrerait en contact avec la peau ou les muqueuses, rincer aussitôt abondamment la surface impliquée à l'eau courante.

COMMENT CONSERVER LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion

LEUSTATINE 1 mg/ml solution pour perfusion doit être conservé entre **2°C et 8°C (au réfrigérateur)** dans son emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Les solutions diluées de LEUSTATINE peuvent être conservées entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur) pendant un délai n'excédant pas 24 heures avant le début de l'administration. Après le début de la perfusion, la solution diluée de LEUSTATINE est stable au moins 24 heures (durée de la perfusion), à une température ne dépassant pas 25°C en lumière fluorescente ambiante normale.

En cas d'exposition de LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion à de basses températures, il peut se former un précipité : celui-ci pourra être redissout en laissant le soluté se réchauffer naturellement à une température ne dépassant pas 25°C et en l'agitant énergiquement.

En cas de congélation, laisser décongeler naturellement à une température ne dépassant pas 25°C. NE PAS CHAUFFER AU MICRO-ONDE ; une fois dégelé, le flacon de LEUSTATINE 1 mg/ml, solution pour perfusion est stable jusqu'à la date limite de conservation indiquée sur le flacon, s'il est stocké entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur). NE PAS RECONGELER.