

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 ou 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 ou 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 KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable ?
3. Comment utiliser KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

AUTRE ANTINEOPLASIQUE.

Kidrolase est un traitement anti-cellules cancéreuses. Il agit en réduisant le taux d'asparagine dans votre corps, une substance dont les cellules cancéreuses ont besoin pour survivre.

Kidrolase est utilisé pour le traitement de certains cancers des globules blancs (leucémie lymphoblastique aiguë et lymphome non Hodgkiniens) et leurs possibles complications (méningite leucémique).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable ?

N'utilisez pas KIDROLASE

- si vous êtes allergiques à *Escherichia coli* L-asparaginase ou aux excipients du médicament (listés en section 6),
- si vous avez une réaction allergique au cours du traitement, vous devez arrêter le traitement,
- si vous avez des maladies hépatiques (insuffisance hépatique sévère) ou une inflammation douloureuse du pancréas (pancréatite),
- en association avec les vaccins vivants atténués (contre la fièvre jaune, la varicelle, le zona, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la tuberculose, le rotavirus, la grippe) et ce pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie (voir Interactions médicamenteuses et autres interactions).

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Si vous avez (ou avez eu) du diabète, prévenez votre médecin.
- L'administration de Kidrolase doit être réalisée au sein d'établissements de santé, en présence d'un personnel formé et des moyens nécessaires pour assurer la prise en charge d'une réaction allergique qui pourrait apparaître au cours de l'administration.
- Le traitement ne peut être administré que sous surveillance médicale rigoureuse. Celle-ci comporte habituellement :
 - * numération et formule sanguine,
 - * taux de sucre dans le sang (glycémie), acide urique, et enzymes pancréatiques ;
 - * des examens de la fonction hépatique et rénale.
- 24 à 48 heures avant chaque cure, un corticoïde (médicament qui réduit l'inflammation) pourra être administré pour éviter l'apparition de manifestations allergiques.

Utilisation d'un autre médicament

- Kidrolase NE DOIT PAS ETRE UTILISÉ en association avec les vaccins vivants atténués (vaccins contre la fièvre jaune, la varicelle, le zona, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la tuberculose, le rotavirus, la grippe) et ce pendant les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie.
- Prévenez votre médecin si vous prenez ou avez reçu l'une des substances suivantes :
 - o un médicament utilisé pour traiter certains types de cancer ou de rhumatisme (méthotrexate),
 - o un médicament utilisé pour traiter l'épilepsie (phénytoïne, fosphénytoïne).

Demander conseil à votre médecin si vous prenez, avez pris ou pourriez prendre un autre médicament.

Grossesse et allaitement

- Vous ne devez pas utiliser Kidrolase si vous êtes enceinte ou si vous êtes susceptibles de l'être.
 - Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement.
- Si vous êtes enceinte, ou pensez l'être, ou souhaitez l'être ou si vous allaitez, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable ?

Posologie

Votre médecin décidera quelle posologie doit être administrée, combien de fois et pour combien de temps.

Méthode d'administration

Kidrolase peut vous être administré :

Soit à travers un muscle (voie intramusculaire).

Soit à travers une veine (voie intraveineuse).

Soit dans le canal rachidien (voie intrarachidienne).

Si vous avez reçu plus de KIDROLASE, que vous n'auriez dû : Prévenir immédiatement votre médecin qui jugera de la conduite à tenir.

Si vous avez des questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez à votre médecin ou infirmier.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

Les effets indésirables suivants peuvent apparaître :

- réactions allergiques de type urticaire (rougeurs), démangeaisons, rougeurs de la peau, inflammation du visage et de la gorge, spasme des voies respiratoires, difficulté à respirer, diminution de la pression artérielle et plus rarement choc allergique avec difficultés respiratoires pouvant être fatales,
- troubles de la coagulation pouvant être à l'origine de complications, tels que des saignements (hémorragies) ou la formation de caillots de sang pouvant obstruer de gros vaisseaux sanguins dans le cerveau, le cœur, les jambes ou les poumons,
- rarement, diminution du nombre de globules blancs (neutrophiles), vous rendant ainsi plus sensible aux risques d'infection,
- diminution du taux sanguin d'insuline, responsable de l'augmentation de sucre dans le sang (hyperglycémie) pouvant évoluer vers un diabète,
- augmentation du taux de lipides dans le sang et dans le corps, et augmentation du taux d'ammonium dans le sang, causant ainsi des somnolences, sédations et confusions ou au contraire des convulsions voire un coma,
- légère rougeur ou une douleur au point d'injection,
- fatigue, nausée (sensation de malaise), vomissements (malade),
- inflammation d'une glande appelée pancréas (pancréatite). C'est une urgence médicale qui peut rarement être fatale,
- troubles hépatiques avec des résultats anormaux aux examens de sang ou une jaunisse (coloration jaune du blanc des yeux) ou un gonflement ou une atteinte du foie,
- troubles de la fonction rénale,
- dépôts lipidiques dans votre foie et modification du métabolisme protéique.

Chez les femmes, les règles peuvent être supprimées et chez les hommes, KIDROLASE peut affecter la production de spermatozoïdes, et même conduire à une absence de spermatozoïdes dans le sperme (azoospermie).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à 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.ansm.sante.fr

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

5. COMMENT CONSERVER KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable ?

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 l'étiquette du flacon.

Ne pas dépasser la date limite d'utilisation figurant sur le conditionnement extérieur. La date d'expiration se réfère au dernier jour du mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Après reconstitution, ce médicament doit être utilisé immédiatement. Toutefois, la stabilité physique et chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 24 heures à une température comprise entre +2°C et +8°C. Ne pas congeler.

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. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Ce que contient Kidrolase 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable :

- **la substance active :** L-asparaginase
- **Les autres composants :** glycine, hydroxyde de sodium
- **Le solvant :** eau pour préparation injectable

Ce médicament se présente sous forme de :

- Poudre et solvant pour solution injectable, boîte de 1 flacon + 1 ampoule.
- Poudre pour solution injectable, boîte de 10 flacons.

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

Titulaire

JAZZ PHARMACEUTICALS FRANCE SAS
CITY ONE, 84 QUAI CHARLES DE GAULLE, 69006 LYON
FRANCE

Exploitant

JAZZ PHARMACEUTICALS FRANCE SAS
CITY ONE, 84 QUAI CHARLES DE GAULLE, 69006 LYON
FRANCE

Fabricant

CENEXI LABORATOIRES THISSEN
2-6, RUE DE LA PAPYREE, 1420 BRAINE L'ALLEUD
BELGIQUE

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le août 2016.

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



Jazz Pharmaceuticals

NOT/KID/FR-EN/053/04

KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection

L-asparaginase

Please read this information leaflet carefully before using this drug because it contains important information for you.

- Keep this information leaflet. You may need to reread it.
- If you have other questions, please ask your doctor, your pharmacist, or your nurse.
- This drug was prescribed to you personally. Do not give it to other people. It could harm them, even if the signs of their illness are the same as yours.
- If you experience any adverse effect, talk to your doctor, your pharmacist, or your nurse. This also applies to any adverse effect not mentioned in this information leaflet. See section 4.

What this information leaflet contains:

1. What is KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection, and in what cases is it used?
2. What do I need to know before using KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection?
3. How do I use KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection?
4. What are the possible adverse effects?
5. How should KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection, be stored?
6. Additional information.

1. WHAT IS KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection, AND IN WHAT CASES IS IT USED?

OTHER ANTINEOPLASTIC DRUG.

Kidrolase is an anti-cancer cell treatment. It works by reducing the level of asparagine in your body, a substance that cancer cells need to survive.

Kidrolase is used to treat certain white blood cell cancers (acute lymphoblastic leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma) and their possible complications (leukaemic meningitis).

2. WHAT DO I NEED TO KNOW BEFORE USING KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection?

Not applicable.

Do not use KIDROLASE

- if you are allergic to *Escherichia coli* L-asparaginase or to the excipients of the drug (listed in section 6),
- if you have an allergic reaction during treatment, you must stop treatment,
- if you have liver diseases (severe liver failure) or a painful inflammation of the pancreas (pancreatitis),
- combination with live attenuated vaccines (for yellow fever, chickenpox, shingles, measles, mumps, rubella, tuberculosis, rotavirus, the flu) and for 6 months after stopping chemotherapy (see Drug interactions and other interactions).

Special warnings and precautions for use

- If you have (or had) diabetes, tell your doctor.
- Kidrolase must be administered at healthcare institutions, in the presence of trained staff members who have the resources necessary to ensure that any anaphylactic reaction that may appear during administration is handled properly.
- Treatment can only be administered under strict medical supervision. This usually includes:
 - * complete blood count
 - * levels of sugar in the blood (glycaemia), uric acid, and pancreatic enzymes;
 - * liver and renal function examinations.
- 24 to 48 hours after each treatment, a corticosteroid (drug that reduces inflammation) may be administered to prevent the occurrence of allergic reactions.

Using another drug

- Kidrolase SHOULD NOT BE USED in combination with live attenuated vaccines (vaccines for yellow fever, chickenpox, shingles, measles, mumps, rubella, tuberculosis, rotavirus, the flu) and for 6 months after stopping chemotherapy.
- Tell your doctor if you are taking or have received any of the following substances:
 - o a drug used to treat certain types of cancer or rheumatism (methotrexate),
 - o a drug used to treat epilepsy (phenytoin, fosphenytoin).

Ask your doctor for advice if you are taking, have taken, or may take another drug.

Pregnancy and breastfeeding

- You must not use Kidrolase if you are pregnant or if you are likely to be.
- You must not breastfeed during treatment.

If you are pregnant, or think you may be, or would like be, or if you are breastfeeding, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this drug.

3. HOW DO I TAKE KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection?

Not applicable.

Posology

Your doctor will decide which posology should be administered, how many times, and for how long.

Method of administration

Kidrolase can be administered to you:

Either through a muscle (intramuscular administration).

Or through a vein (intravenous administration).

Or into the spinal canal (intrathecal administration).

If you received more KIDROLASE than you should have:

Tell your doctor immediately, and he/she will determine what to do.

Not applicable.

Not applicable.

If you have any questions about using this drug, please ask your doctor or nurse.

4. WHAT ARE THE POSSIBLE ADVERSE EFFECTS?

As with all drugs, KIDROLASE can induce adverse effects, but they do not occur systematically in everyone.

The following adverse effects may appear:

- hive-like allergic reactions (redness), itching, redness of the skin, inflammation of the face and throat, spasm of

the respiratory tract, difficulty breathing, decrease in blood pressure and, more rarely, allergic shock with difficulty breathing that could be fatal,

- coagulation disorders that could be the cause of complications, such as bleeding (haemorrhaging) or the formation of blood clots that can obstruct the large blood vessels in the brain, heart, legs, or lungs,
- rarely, decrease in the number of white blood cells (neutrophils), thus rendering you more sensitive to risks of infection,
- decrease in blood insulin levels, which is responsible for the increase in blood sugar (hyperglycaemia) that can evolve into diabetes,
- increase in lipid levels in the blood and in the body, and increase in ammonium levels in the blood, thereby causing drowsiness, sedation, and confusion or, on the contrary, convulsions or even coma,
- slight redness or pain at the injection site,
- fatigue, nausea (feeling sick), vomiting (being sick),
- inflammation of a gland called the pancreas (pancreatitis). This is a medical emergency that in rare cases can be fatal,
- liver disorders with abnormal blood test results or jaundice (yellow colouring of the whites of the eyes) or swelling of the liver or liver damage,
- renal function disorders,
- fatty deposits in your liver and change in protein metabolism.

In women, periods may stop and in men, KIDROLASE may affect the production of sperm, and even lead to a lack of sperm in the semen (azoospermia).

Reporting side effects

If you experience any adverse effects, talk to your doctor, your pharmacist or your nurse. This also applies to any adverse effect not mentioned in this information leaflet. You can also report adverse effects directly via the national reporting system: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) and network of Regional Pharmacovigilance Centres – Website: www.ansm.sante.fr.

By reporting side effects, you will help provide more information about the safety of the drug.

5. HOW SHOULD KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection, be stored?

Keep this drug out of the view and reach of children.

Do not use this drug after the expiry date indicated on the label of the vial.

Do not exceed the use-by date that appears on the outer packaging. The expiry date refers to the last day of the month.

To be stored in the refrigerator (between 2°C and 8°C).

After reconstitution, this drug must be used immediately. However, the physical and chemical stability during use was demonstrated for 24 hours at a temperature between 2°C and 8°C.

Do not freeze.

Do not throw the drug in the mains drainage or throw it out with the household waste. Ask your pharmacist to dispose of drugs you are no longer using. These steps will help protect the environment.

6. ADDITIONAL INFORMATION

What Kidrolase 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection, contains:

- **The active ingredient:** L-asparaginase
- **Other components:** glycine, sodium hydroxide
- **The solvent:** water for preparation for injection

This drug appears in the form of:

- Powder and solvent for solution for injection, box of 1 vial + 1 ampoule.
- Powder for solution for injection, box of 10 vials.

Marketing authorisation holder and manufacturer

Holder

JAZZ PHARMACEUTICALS FRANCE SAS
CITY ONE

84 QUAI CHARLES DE GAULLE
69006 LYON
FRANCE

Owner/Operator

JAZZ PHARMACEUTICALS FRANCE SAS
CITY ONE

84 QUAI CHARLES DE GAULLE
69006 LYON
FRANCE

Manufacturer

CENEXI LABORATOIRES THISSEN S.A

2-6, RUE DE LA PAPYREE
1420 BRAINE L'ALLEUD

BELGIUM

The last date on which this information leaflet was approved is August 2016.



Jazz Pharmaceuticals

NOT/KID/FR-EN/053/04