

KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable

L-asparaginase

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 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. Contenu de l'emballage et autres informations.

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

Classe pharmacothérapeutique : AUTRE ANTINEOPLASIQUE - code ATC : L01XX02.

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 jamais KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable:

- si vous êtes allergique à Escherichia coli L-asparaginase ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 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).

Avertissements et précautions

- 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.
- La survenue d'une leucoencéphalopathie postérieure réversible (se caractérisant par des céphalées, une confusion mentale, des convulsions et une perte de la vision) peut nécessiter le recours à des hypertenseurs et, dans le cas de convulsions, d'anti-épileptiques.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable.

Enfants

Sans objet.

Autres médicaments et KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable

- Kidrolase NE DOIT PAS ETRE UTILISE 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).

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

KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable avec des aliments, boissons et de l'alcool

Sans objet.

Grossesse et allaitement

- Vous ne devez pas utiliser Kidrolase si vous êtes enceinte ou si vous êtes susceptible de l'être.
 - Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement.
- 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.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Sans objet.

KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable contient

Sans objet.

3. COMMENT UTILISER 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 (voir intraveineuse).
Soit dans le canal rachidien (voie intrarachidienne).

Si vous avez utilisé plus de KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable que vous n'auriez dû

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez d'utiliser KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable

Sans objet.

Si vous arrêtez d'utiliser KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable

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.

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.

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.
- troubles neurologiques- rare : leucoencéphalopathie postérieure réversible (maladie se caractérisant par des maux de tête, un état de confusion, des convulsions et une perte de la vision).

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, 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 de péremption fait référence au dernier jour de ce 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. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

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

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

Qu'est-ce que KIDROLASE 10 000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable et contenu de l'emballage extérieur

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.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

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

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

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

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 :

Avril 2017

Autres

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

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

L-asparaginase

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, pharmacist or nurse.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection is and what it is used for
2. What you need to know before you use KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection
3. How to use KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection
4. Possible side effects
5. How to store KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection
6. Contents of the pack and other information

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

Pharmacotherapeutic group: OTHER ANTINEOPLASTIC AGENT - ATC code: L01XX02.

Kidrolase is a treatment against cancer cells. It acts by reducing the level of asparagine in your body, a substance that cancer cells need to survive.

Kidrolase is used in the treatment of certain cancers of the white blood cells (acute lymphoblastic leukaemia and non-Hodgkin lymphoma) and their potential complications (leukaemic meningitis).

2. WHAT YOU NEED TO KNOW BEFORE YOU USE KIDROLASE 10,000 IU, POWDER AND SOLVENT FOR SOLUTION FOR INJECTION

Do not use KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection:

- if you are allergic to Escherichia coli L-asparaginase or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).
- if you have an allergic reaction during treatment, this should be discontinued;
- if you have liver disease (severe liver failure) or a painful inflammation of the pancreas (pancreatitis);
- in combination with live attenuated vaccines (against yellow fever, chickenpox, shingles, measles, mumps, rubella, tuberculosis, rotavirus, flu) and for 6 months following the discontinuation of chemotherapy (see Interaction with other medicinal products and other forms of interactions).

Warnings and precautions

- Tell your doctor if you have (or have had) diabetes.
- Administration of Kidrolase must be performed in a healthcare facility, in the presence of trained personnel and the resources necessary to ensure treatment of an allergic reaction that may occur during administration.
- The treatment should only be administered under close medical monitoring. This usually includes:
 - * full blood count;
 - * level of blood sugar (glucose), uric acid and pancreatic enzymes;
 - * liver and kidney function tests.
- 24-48 hours before each administration, a corticoid (medicine that reduces inflammation) could be administered in order to avoid the onset of allergic reactions.
- The onset of reversible posterior leucoencephalopathy (characterised by headache, confusion, seizures and loss of vision) could require the use of hypertensive agents and, in the event of seizures, of antiepileptic agents.

Talk to your doctor or pharmacist before using KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection.

Children

Not applicable.

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

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

Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection with food, drink and alcohol

Not applicable.

Pregnancy and breast-feeding

- If you are pregnant or think you may be pregnant, do not use Kidrolase.
 - Do not breastfeed during treatment.
- If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine.

Driving and using machines

Not applicable.

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

Not applicable.

3. HOW TO USE KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection

Posology

Your doctor will decide the dose to be administered, how many times and for how long.

Method of administration

Kidrolase may be administered to you:
Into a muscle (intramuscular use).
Into a vein (intravenous use).
Into the spinal canal (intrathecal use).

If you use more KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection than you should

Talk to your doctor or pharmacist immediately.

If you forget to use KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection

Not applicable.

If you stop using KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection

Not applicable.

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor, pharmacist or nurse.

4. POSSIBLE SIDE EFFECTS

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

The following side effects could occur:

- urticaria type allergic reactions (redness), itching, redness of the skin, inflammation of the face and throat, spasm of the airways, difficulty breathing, blood pressure decrease and more rarely allergic shock with difficulty breathing, which could be fatal;
- coagulation abnormalities, which could give rise to complications such as bleeding (haemorrhage) or the

formation of blood clots, which could obstruct large blood vessels in the brain, heart, legs or lungs;

- rarely, decrease in the number of white blood cells (neutrophils), which could make you more sensitive to the risk of infection;
- decrease in the level of insulin in the blood, which in turn causes an increase in blood sugar (hyperglycaemia), which could develop into diabetes;
- increase in the level of lipids in the blood and in the body, and increase in the level of ammonium in the blood, causing somnolence, sedation and confusion, or seizures and even coma;
- mild redness or pain at the injection site;
- fatigue, nausea (feeling sick), vomiting (being sick);
- inflammation of a gland called pancreas (pancreatitis). This is a medical emergency that could rarely be fatal;
- liver disease with abnormal blood test results or jaundice (yellow colouring of the whites of the eyes) or swelling or impairment of the liver;
- kidney function impairment;
- lipid deposits in your liver and changes in protein metabolism;
- neurological impairment (rare): reversible posterior leucoencephalopathy (disease characterised by headache, confusional state, seizures and loss of vision).

In women, the menstrual cycle may be suppressed and in men, KIDROLASE may affect the production of sperm, and even lead to absence of sperm in the semen (azoospermia).

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via the national reporting system: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [French National Agency for Medicines and Health Products Safety] (ANSM) and the network of Regional Pharmacovigilance Centres – website: www.ansm.sante.fr.

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. HOW TO STORE KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection

Keep this medicine out of the sight and reach of children. Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the bottle label.

Do not use after the deadline stated on the outer packaging. The expiry date refers to the last day of that month.

Store in a refrigerator (between 2°C and 8°C).

After reconstitution, this medicine should be used immediately. However, chemical and physical stability during use have been demonstrated for 24 hours at a temperature between +2°C and +8°C.

Do not freeze.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. CONTENTS OF THE PACK AND OTHER INFORMATION

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

- The active substance is: L-asparaginase
- The other ingredients are: glycine, sodium hydroxide
- Solvent: water for injections

What KIDROLASE 10,000 IU, powder and solvent for solution for injection looks like and contents of the pack

This medicine is available in the following presentations:

- Powder and solvent for solution for injection, box of 1 bottle + 1 ampoule.
 - Powder for solution for injection, box of 10 bottles.
- Not all pack sizes may be marketed.

Marketing Authorisation Holder

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

Distributor for the Marketing Authorisation Holder

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

Manufacturer

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

Names of the medicinal products in the Member States of the EEA

Not applicable.

The last date on which this information leaflet was approved is April 2017

Other

Detailed information on this medicine is available on the ANSM (France) website.