

Notice: information de l'utilisateur

Caelyx pegylated liposomal 2 mg/ml solution à diluer pour perfusion Chlorhydrate de doxorubicine

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.
- 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 Caelyx pegylated liposomal et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Caelyx pegylated liposomal
3. Comment utiliser Caelyx pegylated liposomal
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Caelyx pegylated liposomal
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Caelyx pegylated liposomal et dans quel cas est-il utilisé ?

Caelyx pegylated liposomal est un agent antitumoral.

Caelyx pegylated liposomal est utilisé pour traiter le cancer du sein chez les patients présentant un risque cardiaque. Caelyx pegylated liposomal est aussi utilisé pour traiter le cancer de l'ovaire. Il est utilisé pour tuer les cellules cancéreuses, diminuer la taille de la tumeur, retarder la croissance de la tumeur, et augmenter votre survie.

Caelyx pegylated liposomal est également utilisé en association avec un autre médicament, le bortézomib, pour traiter le myélome multiple (un cancer du sang) chez les patients qui ont reçu au moins un traitement antérieur.

Caelyx pegylated liposomal est également utilisé pour améliorer votre sarcome de Kaposi, c'est-à-dire pour aplanir, réduire le poids et même le volume du cancer. D'autres symptômes du sarcome de Kaposi, tels que la tuméfaction autour de la tumeur, peuvent également diminuer ou disparaître.

Caelyx pegylated liposomal contient un médicament capable d'interagir avec les cellules afin de tuer de façon sélective les cellules cancéreuses. Le chlorhydrate de doxorubicine de Caelyx pegylated liposomal est inclus dans de très petites sphères, appelées liposomes pégylés, qui permettent un passage sélectif du médicament à partir de la circulation sanguine dans les cellules cancéreuses plutôt que dans le tissu normal sain.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Caelyx pegylated liposomal ?

N'utilisez jamais Caelyx pegylated liposomal

- si vous êtes allergique au chlorhydrate de doxorubicine, à l'arachide ou soja, ou à l'un des composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Vous devez informer votre médecin dans les cas suivants :

- si vous êtes traité pour une maladie du cœur ou du foie ;
- si vous êtes diabétique, car Caelyx pegylated liposomal contient certains sucres qui peuvent nécessiter un ajustement thérapeutique de votre diabète ;
- si vous avez un sarcome de Kaposi et avez subi une ablation de la rate ;
- si vous remarquez des plaies, une décoloration ou une sensation de gêne dans votre bouche.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Caelyx pegylated liposomal chez l'enfant et l'adolescent n'est pas recommandée car l'effet du médicament sur eux est inconnu.

Autres médicaments et Caelyx pegylated liposomal

Informez votre médecin ou votre pharmacien

- si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance ;
- de tout autre traitement anticancéreux en cours ou antérieur, une attention particulière devant être portée aux traitements qui diminuent le nombre de globules blancs car ceci pourrait engendrer une diminution plus grande du nombre de globules blancs. Si vous ne savez pas quels traitements vous avez reçus ou quelles maladies vous avez eues, parlez-en avec votre médecin.

Grossesse et allaitement

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

Le chlorhydrate de doxorubicine, substance active de Caelyx pegylated liposomal pouvant provoquer des malformations fœtales, il est important de prévenir votre médecin si vous pensez être enceinte. Evitez d'être enceinte pendant que vous ou votre partenaire prenez Caelyx pegylated liposomal ainsi que dans les six mois qui suivent l'arrêt du traitement par Caelyx pegylated liposomal.

Le chlorhydrate de doxorubicine pouvant être nocif pour l'enfant allaité, les femmes doivent interrompre l'allaitement avant de commencer le traitement par Caelyx pegylated liposomal. Les experts de la santé recommandent que les femmes infectées par le VIH n'allaitent en aucun cas leurs enfants afin d'éviter la transmission du VIH.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ne conduisez pas ou n'utilisez aucun outil ou machine si vous vous sentez fatigué ou endormi en raison du traitement par Caelyx pegylated liposomal.

Caelyx pegylated liposomal contient l'huile de soja et du sodium

Caelyx pegylated liposomal contient l'huile de soja. Si vous êtes allergique à l'arachide ou au soja, ne pas utiliser ce médicament.

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

3. Comment utiliser Caelyx pegylated liposomal ?

Caelyx pegylated liposomal est une formulation particulière. Il ne doit pas être remplacé par d'autres formulations de chlorhydrate de doxorubicine.

En quelle quantité Caelyx pegylated liposomal est-il administré

Si vous êtes traitée pour un cancer du sein ou de l'ovaire, Caelyx pegylated liposomal sera administré à la dose de 50 mg par mètre carré de surface corporelle (calculée d'après votre taille et votre poids). La dose est réadministrée toutes les 4 semaines tant que la maladie ne progresse pas et que vous supportez bien le traitement.

Si vous êtes traité pour un myélome multiple, et avez déjà reçu au moins un traitement pour cela, Caelyx pegylated liposomal sera administré à la dose de 30 mg par mètre carré de surface corporelle (calculée d'après votre taille et votre poids), en perfusion intraveineuse de 1 heure au 4^{ème} jour du

traitement de 3 semaines par le bortézomib, immédiatement après la perfusion de bortézomib. L'administration sera répétée aussi longtemps que vous présenterez une réponse satisfaisante et une bonne tolérance au traitement.

Si vous êtes traité pour un sarcome de Kaposi, Caelyx pegylated liposomal sera administré à la dose de 20 mg par mètre carré de surface corporelle (calculée d'après votre taille et votre poids). L'administration sera répétée toutes les 2 à 3 semaines pendant 2 à 3 mois, puis aussi souvent que nécessaire pour assurer une amélioration de votre maladie.

Comment Caelyx pegylated liposomal est-il administré

Caelyx pegylated liposomal vous sera administré par votre médecin en goutte-à-goutte (perfusion) dans une veine. En fonction de la dose et de l'indication, cela peut prendre de 30 minutes à plus d'une heure (par exemple 90 minutes).

Si vous avez pris plus de Caelyx pegylated liposomal que vous n'auriez dû

Un surdosage aigu aggrave les effets indésirables tels que douleurs dans la bouche ou diminution du nombre de cellules sanguines blanches et de plaquettes dans le sang. Le traitement comprendra l'administration d'antibiotiques, des transfusions de plaquettes, l'utilisation de facteurs stimulant la production des cellules sanguines blanches et un traitement symptomatique des lésions de la bouche.

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.

En cours de perfusion de Caelyx pegylated liposomal, les réactions suivantes peuvent survenir :

- réaction allergique grave pouvant comprendre un gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, une difficulté à avaler ou à respirer, une éruption cutanée qui démange (urticaire)
- voies respiratoires enflammées et rétrécies dans les poumons, provoquant de la toux, un sifflement et un essoufflement (asthme)
- bouffées de chaleur, transpiration, frissons ou fièvre
- douleur ou gêne au niveau du thorax
- douleur dans le dos
- tension artérielle élevée ou basse
- rythme cardiaque rapide
- épilepsie

Une fuite de liquide de perfusion, des veines vers les tissus sous-cutanés peut se produire. Si le goutte-à-goutte de Caelyx pegylated liposomal vous provoque une brûlure ou une douleur locale, avertissez immédiatement votre médecin.

Votre médecin doit être immédiatement contacté si l'un des effets secondaires graves suivants est observé :

- vous avez de la fièvre, vous vous sentez fatigué(e) ou si vous avez des hématomes ou de saignements (très fréquent)
- rougeur, gonflement, desquamation ou sensibilité, essentiellement des mains ou des pieds (syndrome 'mains-pieds'). Ces effets ont été très fréquemment observés et sont parfois graves. Dans les cas graves, ces effets peuvent empêcher certaines activités quotidiennes et peuvent nécessiter 4 semaines ou plus avant guérison complète. Le médecin peut souhaiter retarder et/ou réduire la dose du traitement suivant (voir stratégies pour prévenir et traiter le syndrome mains-pieds, ci-dessous)
- lésions dans la bouche, diarrhée sévère ou vomissement ou nausée (très fréquent)

- infections (fréquent), notamment infections pulmonaires (pneumonie) ou infections pouvant affecter votre vue
- essoufflement (fréquent)
- douleur intense à l'estomac (fréquent)
- faiblesse intense (fréquent)
- réaction allergique grave, qui peut comprendre un gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, des difficultés à avaler ou à respirer, une éruption cutanée qui démange (urticaire) (peu fréquent)
- arrêt cardiaque (le cœur arrête de battre) ; insuffisance cardiaque, dans laquelle le cœur ne pompe plus assez de sang pour tout l'organisme, ce qui vous essouffle et peut conduire à un gonflement des jambes (peu fréquent)
- caillot de sang qui se déplace vers les poumons, provoque des douleurs dans le thorax et vous rend essoufflé(e) (peu fréquent)
- œdème, sensation de chaleur ou sensibilité des tissus mous de la jambe, parfois avec une douleur qui s'aggrave quand vous vous tenez debout ou quand vous marchez (rare)
- éruption grave ou mettant en jeu le pronostic vital, avec ampoules et desquamation de la peau, en particulier autour de la bouche, du nez, des yeux et des parties génitales (syndrome de Stevens-Johnson) ou sur la plus grande partie du corps (nécrolyse épidermique toxique) (rare)

Autres effets indésirables

Entre les perfusions, les effets suivants peuvent survenir :

Effets indésirables très fréquents (peuvent toucher plus d'une personne sur 10)

- diminution du nombre de globules blancs, ce qui augmente le risque d'infections. Dans de rares cas, le faible nombre de globules blancs peut entraîner une infection grave. L'anémie (diminution du nombre de globules rouges) peut entraîner de la fatigue, et une diminution des plaquettes sanguines peut augmenter le risque de saignement. C'est en raison de ces possibles modifications au niveau de vos cellules sanguines que vous effectuerez régulièrement des analyses de sang.
- diminution d'appétit
- constipation
- éruptions cutanées, notamment rougeur de la peau, éruption cutanée allergique, éruption rouge ou proéminente de la peau
- perte de cheveux
- douleur dans les muscles et les muscles du thorax, les articulations, les bras ou les jambes
- sensation d'être très fatigué

Effets indésirables fréquents (peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10)

- infections, notamment infection grave dans tout le corps (septicémie), infections pulmonaires, infections par le virus herpes zoster (zona), infection bactérienne particulière (infection par le complexe Mycobacterium avium), infection du tractus urinaire, infections fongiques (notamment, muguet et muguet dans la bouche) infection du follicule pileux, gorge infectée ou irritée, nez, sinus ou gorge infectés (rhume)
- faible nombre d'un type de globules blancs (neutrophiles), avec fièvre
- importante perte de poids et fonte musculaire, manque d'eau dans le corps (déshydratation), faible taux de potassium, de sodium ou de calcium dans le sang
- sensation de confusion, anxiété, dépression, difficultés à dormir
- lésions des nerfs qui peuvent entraîner picotements, fourmillements, douleur ou perte de la sensation de douleur, douleur nerveuse, sensation inhabituelle dans la peau (comme picotement ou sensation d'insectes sous la peau), diminution des sensations ou de la sensibilité, en particulier de la peau
- modification du goût, maux de tête, sensation de somnolence avec peu d'énergie, sensation de vertiges
- inflammation des yeux (conjonctivite)
- rythme cardiaque rapide
- tension artérielle élevée ou basse, bouffées congestives
- essoufflement, qui peut être lié à un effort, saignement de nez, toux

- inflammation de la muqueuse de l'estomac ou du tube digestif, ulcères dans la bouche, indigestion, difficultés à avaler, douleur dans la bouche, sécheresse de la bouche
- problèmes de peau, notamment desquamation ou peau sèche, rougeur, ampoules ou ulcère sur la peau, démangeaisons, taches sombres
- transpiration excessive
- spasmes ou douleurs musculaires
- douleurs, notamment dans les muscles, les os ou le dos
- douleur lors de la miction (passage de l'urine)
- réaction allergique lors de la perfusion du médicament, maladie pseudo-grippale, frissons, inflammation du revêtement des cavités et conduits du corps, comme le nez, la bouche ou la trachée, sensation de faiblesse, malaise général, gonflement dû à une accumulation de liquide dans le corps, mains, chevilles ou pieds gonflés
- perte de poids

Quand Caelyx pegylated liposomal est utilisé seul, certains de ces effets ont moins de chance de se produire et certains ne se sont pas produits du tout.

Effets indésirables peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à une personne sur 100)

- infections par le virus *herpes simplex* (boutons de fièvre ou herpès génital), infection fongique
- faible nombre de tous les types de cellules sanguines, augmentation du nombre de plaquettes (cellules qui aident le sang à coaguler)
- réaction allergique
- taux élevé de potassium dans le sang, taux faible de magnésium dans le sang
- lésions aux nerfs affectant plusieurs zones du corps
- épilepsie, évanouissement
- sensation désagréable ou douloureuse, en particulier au toucher, somnolence
- vision trouble, yeux qui pleurent
- sensation de rythme cardiaque rapide ou irrégulier (palpitations), maladie du muscle cardiaque, dommage au cœur
- dommage tissulaire (nécrose) à l'endroit de l'injection, inflammation des veines qui entraîne gonflement et douleur, sensation de vertige quand on se relève pour s'asseoir ou se mettre debout
- gêne au thorax
- flatulence, gencives enflammées (gingivite)
- problèmes ou éruptions sur la peau, notamment desquamation, éruption allergique, ulcères ou urticaires, décoloration de la peau, modification de la couleur naturelle de la peau (pigment), petites taches rouges ou pourpres provoquées par des saignements sous la peau, problèmes aux ongles, acné
- faiblesse musculaire
- douleur aux seins
- irritation ou douleur à l'endroit de l'injection
- gonflement du visage, température corporelle élevée
- réapparition de symptômes (comme inflammation, rougeur ou douleur) sur une partie du corps qui a précédemment été soumise à une radiothérapie ou dans une veine qui a été précédemment endommagée par une injection de chimiothérapie

Effets indésirables rares (peuvent toucher jusqu'à une personne sur 1000)

- infections survenant chez les personnes ayant un système immunitaire faible
- faible nombre des cellules sanguines produites dans la moelle osseuse
- inflammation de la rétine, qui peut modifier la vision ou rendre aveugle
- rythme cardiaque anormal, tracé cardiaque anormal à l'ECG (électrocardiogramme) et peut être accompagné d'un battement cardiaque lent, problème cardiaque affectant le battement et le rythme, couleur bleuâtre de la peau et des muqueuses causée par un faible taux d'oxygène dans le sang
- gonflement des vaisseaux sanguins
- sensation de gorge serrée
- langue douloureuse et enflée, ulcères sur les lèvres
- éruption cutanée avec ampoules

- infection vaginale, rougeur du scrotum
- problèmes avec le revêtement des cavités et des conduits du corps, comme le nez, la bouche ou la trachée
- résultats anormaux des tests sanguins du foie, taux élevé de 'créatinine' dans le sang

Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)

- cancer du sang, qui se développe rapidement et affecte les cellules sanguines (leucémie myéloïde aigüe), maladie de la moelle osseuse qui affecte les cellules sanguines (syndrome myélodysplasique), cancer de la bouche ou des lèvres

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 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.

Les stratégies pour prévenir et traiter le syndrome main/pied incluent :

- de tremper vos mains et/ou vos pieds dans une bassine d'eau froide quand cela est possible (par ex. pendant que vous regardez la télévision, que vous lisez ou que vous écoutez la radio) ;
- de garder vos mains et vos pieds découverts (pas de gants, chaussettes, etc.) ;
- de rester dans des endroits frais ;
- de prendre des bains froids lorsqu'il fait chaud ;
- d'éviter l'exercice vigoureux qui peut entraîner un traumatisme des pieds (par ex. jogging) ;
- d'éviter l'exposition de la peau à une eau trop chaude (par ex. jacuzzis, saunas) ;
- d'éviter les chaussures trop serrées ou celles avec talons hauts.

Pyridoxine (Vitamine B6) :

- la vitamine B6 est disponible sans prescription ;
- prenez 50-150 mg par jour en commençant dès les premiers signes de rougeur ou de picotement.

5. Comment conserver Caelyx pegylated liposomal ?

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

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

Après dilution :

La stabilité physico-chimique a été démontrée pendant 24 heures entre 2°C et 8°C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé extemporanément. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas excéder 24 heures entre 2°C et 8°C.

Les flacons partiellement utilisés doivent être éliminés.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et la boîte.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez la présence d'un précipité ou de toute autre particule.

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 Caelyx pegylated liposomal

- La substance active est le chlorhydrate de doxorubicine. Un ml de Caelyx pegylated liposomal contient 2 mg de chlorhydrate de doxorubicine sous une forme liposomale pégylée.
- Les autres composants sont le sel sodique de α -(2-[1,2-distéaroyl]-sn-glycéro(3)phospho-oxy]éthylcarbamoyl)- ω -méthoxypoly(oxyéthylène)-40 (MPEG-DSPE), la phosphatidylcholine intégralement hydrogénée de soja (HSPC), le cholestérol, le sulfate d'ammonium, le saccharose, l'histidine, l'eau pour préparation injectable, l'acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) et l'hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH). Voir rubrique 2.

Caelyx pegylated liposomal solution à diluer pour perfusion : flacons contenant 10 ml (20 mg) ou 25 ml (50 mg).

Comment se présente Caelyx pegylated liposomal et contenu de l'emballage extérieur

Caelyx pegylated liposomal est stérile, translucide et rouge. Caelyx pegylated liposomal est disponible en flacons de verre en boîte unitaire ou boîte de dix flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgique

Fabricant

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux, Cedex 9
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le 18 janvier 2021

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé (voir rubrique 3) :

La dispersion de Caelyx pegylated liposomal doit être manipulée avec prudence. Il convient de porter des gants. En cas de contact de Caelyx pegylated liposomal avec la peau ou les muqueuses, laver aussitôt et abondamment à l'eau et au savon. Caelyx pegylated liposomal doit être manipulé et éliminé selon les mêmes principes que les autres médicaments anticancéreux en accord avec les exigences locales.

Calculer la dose de Caelyx pegylated liposomal à administrer (en fonction de la dose recommandée et de la surface corporelle du patient). Prélever le volume approprié de Caelyx pegylated liposomal dans une seringue stérile. Respecter strictement les consignes d'asepsie car Caelyx pegylated liposomal ne contient aucun agent conservateur ou bactériostatique. La dose requise de Caelyx pegylated liposomal doit être diluée avant administration dans du glucose à 5 % (50 mg/ml) solution pour perfusion. Pour des doses < 90 mg, diluer Caelyx pegylated liposomal dans 250 ml, et pour des doses ≥ 90 mg, diluer Caelyx pegylated liposomal dans 500 ml.

Afin de minimiser le risque de réaction à la perfusion, la dose initiale est administrée à une vitesse inférieure à 1 mg/minute. Si aucune réaction à la perfusion n'est observée, les perfusions ultérieures de Caelyx pegylated liposomal peuvent être administrées sur une période de 60 minutes.

Dans le programme d'études sur le cancer du sein, chez les patients présentant des réactions à la perfusion, la modification suivante du schéma de perfusion a été autorisée : 5 % de la dose totale était perfusée lentement pendant les 15 premières minutes. Si la perfusion était tolérée sans réaction, la vitesse de perfusion était doublée pour les 15 minutes suivantes. Si la perfusion était bien tolérée, celle-ci se poursuivait pendant les 60 minutes suivantes avec une durée totale de perfusion de 90 minutes.

Si le patient présente des symptômes ou signes précoces de réaction à la perfusion, interrompre immédiatement la perfusion, donner des prémédications appropriées (antihistaminique et/ou corticoïde à action immédiate) et recommencer à une vitesse plus faible.

L'utilisation de tout diluant autre que le glucose à 5 % (50 mg/ml) solution pour perfusion, ou la présence de tout agent bactériostatique tel l'alcool benzylique peut provoquer une précipitation de Caelyx pegylated liposomal.

Il est recommandé de brancher en Y la perfusion de Caelyx pegylated liposomal sur une perfusion intraveineuse de glucose à 5 % (50 mg/ml). La perfusion peut être faite au travers d'une veine périphérique. Ne pas utiliser de filtre en ligne.