

Notice : Information du patient

Vyxeos liposomal 44 mg/100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion daunorubicine et cytarabine

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre 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 infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin 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 Vyxeos liposomal et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Vyxeos liposomal ?
3. Comment Vyxeos liposomal est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Vyxeos liposomal ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Vyxeos liposomal et dans quels cas est-il utilisé ?

Qu'est-ce que Vyxeos liposomal ?

Vyxeos liposomal appartient à un groupe de médicaments appelés « antinéoplasiques » utilisés dans le traitement du cancer. Il contient deux substances actives appelées « daunorubicine » et « cytarabine » sous forme de particules minuscules appelées « liposomes ». Ces substances actives agissent de façons différentes pour tuer les cellules cancéreuses en les empêchant de se développer et de se diviser. Leur encapsulation dans les liposomes prolonge leur action dans l'organisme et les aide à pénétrer dans les cellules cancéreuses et à les tuer.

Dans quels cas Vyxeos liposomal est-il utilisé ?

Vyxeos liposomal est utilisé pour traiter les patients présentant une leucémie aiguë myéloblastique (un cancer des globules blancs) nouvellement diagnostiquée. Il est administré lorsque la leucémie a été causée par des traitements antérieurs (appelée leucémie aiguë myéloblastique secondaire) ou est accompagnée de certaines anomalies dans la moelle osseuse associées aux myélodysplasies (appelée leucémie aiguë myéloblastique avec « anomalies associées aux myélodysplasies »).

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Vyxeos liposomal ?

Vous ne devez jamais recevoir Vyxeos liposomal

- si vous êtes allergique aux substances actives (daunorubicine ou cytarabine) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Votre médecin vous surveillera pendant le traitement. Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir Vyxeos liposomal :

- Si vous avez des taux faibles de plaquettes, de globules rouges ou de globules blancs (une analyse de sang sera réalisée avant le début du traitement). Si cela vous concerne :
 - votre médecin pourra également vous prescrire un médicament pour empêcher le développement d'une infection ;
 - votre médecin vous surveillera également pendant le traitement pour détecter des infections.

- Si vous avez eu dans le passé un problème cardiaque ou une crise cardiaque ou si vous avez reçu antérieurement des médicaments anticancéreux appelés « anthracyclines ». Si cela vous concerne, votre médecin contrôlera votre cœur avant et pendant le traitement.
- Si vous pensez être enceinte. Vous (ou votre partenaire) devez utiliser une méthode contraceptive efficace pour éviter une grossesse pendant le traitement et pendant les six mois suivant votre dernière perfusion.
- Si vous présentez des réactions allergiques (hypersensibilité). Votre médecin pourra suspendre ou arrêter le traitement ou ralentir le débit de la perfusion en cas d'hypersensibilité. Votre médecin ou votre infirmier/ère prendra des précautions afin de garantir que la perfusion est administrée soigneusement.
- Si vous avez eu des problèmes rénaux ou hépatiques. Votre médecin vous surveillera pendant le traitement.
- Si vous avez une affection appelée maladie de Wilson ou d'autres troubles liés au cuivre, car Vyxeos liposomal contient un composant appelé « gluconate de cuivre ».
- Si vous devez recevoir un vaccin.

Votre médecin surveillera votre état de santé général pendant le traitement et pourra également vous administrer d'autres médicaments pour prévenir ou diminuer les effets indésirables causés par votre traitement, avant ou avec Vyxeos liposomal. Si l'un de ces cas vous concerne (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de recevoir Vyxeos liposomal.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Vyxeos liposomal chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Autres médicaments et Vyxeos liposomal

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament. En effet, Vyxeos liposomal peut modifier la façon dont certains autres médicaments agissent. De même, certains autres médicaments peuvent modifier la façon dont Vyxeos liposomal agit.

En particulier, informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- des médicaments anticancéreux qui peuvent avoir des effets sur le cœur tel que la doxorubicine ;
- des médicaments qui peuvent avoir des effets sur le foie.

Grossesse et allaitement

Vous ne devez pas recevoir Vyxeos liposomal pendant la grossesse car le médicament peut avoir des effets nocifs sur le fœtus. Vous (ou votre partenaire) devez utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant six mois après l'arrêt du traitement. Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, informez immédiatement votre médecin.

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par Vyxeos liposomal car le médicament peut avoir des effets nocifs sur l'enfant.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vous pourrez ressentir une somnolence ou des sensations vertigineuses après avoir reçu Vyxeos liposomal. Dans ce cas, vous ne devez pas conduire ni utiliser des outils ou machines.

3. Comment Vyxeos liposomal est-il administré ?

Vyxeos liposomal doit vous être administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère expérimenté(e) dans le traitement de la LAM.

- Il est administré en perfusion dans une veine.
- La perfusion est administrée en 1 heure et demie (90 minutes).

Votre médecin ou infirmier/ère calculera votre dose du médicament en fonction de votre poids et de votre taille. Votre traitement sera administré en « cycles ». Chaque cycle est administré sous forme de perfusions séparées et les cycles peuvent être administrés à plusieurs semaines d'intervalle.

Vous recevrez un premier cycle de traitement et votre médecin déterminera si vous devez recevoir d'autres cycles en fonction de la façon dont vous répondez au traitement et des éventuels effets indésirables que vous présentez. Votre médecin évaluera votre réponse au traitement après chaque cycle.

- Pendant votre premier cycle - une perfusion sera administrée les jours 1, 3 et 5.
- Pendant les cycles suivants - une perfusion sera administrée les jours 1 et 3. Ces cycles pourront être répétés si nécessaire.

Pendant votre traitement par Vyxeos liposomal, votre médecin demandera des analyses de sang à intervalles réguliers afin d'évaluer comment vous répondez au traitement et de vérifier si le traitement est bien toléré. Votre médecin pourra également contrôler votre fonction cardiaque car Vyxeos liposomal peut avoir des effets sur le cœur.

Si vous avez reçu trop de Vyxeos liposomal

Ce médicament vous sera administré à l'hôpital par un médecin ou un(e) infirmier/ère. Il est peu probable que vous receviez une dose trop élevée ; cependant, pour toute question, adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère.

Si vous omettez un rendez-vous

Contactez votre médecin ou votre infirmier/ère dès que possible.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

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.

Effets indésirables graves pouvant affecter plus d'1 patient sur 10 (très fréquents) :

Vyxeos liposomal peut entraîner une diminution du nombre de globules blancs, les cellules qui combattent les infections, et du nombre de cellules qui contribuent à la coagulation sanguine (plaquettes) en entraînant des saignements tels que saignements de nez et ecchymoses (bleus). Vyxeos liposomal peut également provoquer des problèmes cardiaques et une atteinte du muscle cardiaque.

Par conséquent, **vous devez prévenir immédiatement votre médecin** si vous présentez les symptômes suivants :

- fièvre, frissons, mal de gorge, toux, aphtes buccaux ou tout autre symptôme d'infection ;
- saignement ou ecchymose sans blessure ;
- douleur thoracique ou douleur dans les jambes ;
- essoufflement.

Si vous présentez l'un des effets indésirables mentionnés ci-dessus, informez immédiatement votre médecin.

Autres effets indésirables

Effets indésirables **très fréquents** (peuvent affecter plus d'1 patient sur 10) :

- diminution importante du nombre de plaquettes (les cellules qui contribuent à la coagulation du sang), ce qui peut provoquer des ecchymoses ou des saignements ;
- fièvre, souvent accompagnée d'autres signes d'infection, due à un taux très faible de globules blancs (neutropénie fébrile) ;
- battements de cœur lents, rapides ou irréguliers, douleur thoracique (pouvant être un signe d'infection) ;
- troubles de la vue, vision floue ;
- douleur ou gonflement des muqueuses de l'appareil digestif (mucite) ou douleurs abdominales (douleurs dans le ventre), constipation, perte d'appétit, diarrhée, nausées (envie de vomir) ou vomissements ;
- rougeur de la peau, éruptions cutanées, douleurs musculaires, maux de tête, douleurs osseuses, douleurs articulaires, fatigue, œdème généralisé incluant œdème des bras et des jambes ;
- maux de tête, sensations vertigineuses, confusion, difficultés pour dormir, anxiété ;
- insuffisance rénale ;
- essoufflement, toux, présence de liquide dans les poumons ;
- démangeaisons ;
- saignements ;
- augmentation ou diminution de la pression artérielle ;
- frissons, température basse ou élevée ;
- transpiration excessive.

Effets indésirables **fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- diminution importante du nombre de globules rouges (anémie) entraînant une fatigue et une faiblesse ;
- insuffisance rénale et anomalies des analyses de sang dues à la destruction massive des cellules cancéreuses (syndrome de lyse tumorale) ;
- crampes d'estomac ou flatulences (« gaz ») ;
- transpiration excessive la nuit ;
- chute de cheveux.

Effets indésirables **peu fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :

- engourdissement et éruption cutanée au niveau des mains et des pieds (syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire).

Déclaration des effets secondaires

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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Vyxeos liposomal ?

- 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 la boîte et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
- Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- À conserver en position verticale.

- Après reconstitution, les flacons doivent être conservés en position verticale au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant 4 heures au maximum.
- Après dilution, la solution dans la poche à perfusion doit être conservée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant 4 heures au maximum.
- N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des particules dans la solution diluée.
- 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 Vyxeos liposomal

- Les substances actives sont la daunorubicine et la cytarabine. Chaque flacon de 50 mL contient 44 mg de daunorubicine et 100 mg de cytarabine.
- Après reconstitution, la solution contient 2,2 mg/mL de daunorubicine et 5 mg/mL de cytarabine encapsulées dans des liposomes.
- Les autres composants sont : distéaroylphosphatidylcholine, distéaroylphosphatidylglycérol, cholestérol, gluconate de cuivre, trolamine et saccharose.

Comment se présente Vyxeos liposomal et contenu de l'emballage extérieur ?

Vyxeos liposomal est une poudre pour solution à diluer pour perfusion de couleur violette présentée dans un flacon en verre.

Chaque boîte contient 1 flacon, 2 flacons ou 5 flacons. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd
5th Floor
Waterloo Exchange
Waterloo Road
Dublin
D04 E5W7
Irlande

Tél. : +44 8450305089

E-mail : medinfo-int@jazzpharma.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est octobre 2019

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Vyxeos liposomal est un médicament cytotoxique. Les procédures de manipulation et d'élimination particulières applicables doivent être suivies. Le produit est à usage unique. Il ne contient pas de conservateurs. La solution non utilisée ne doit pas être conservée pour une administration ultérieure.

Instructions pour la préparation

- Déterminer la dose et le nombre de flacons de Vyxeos liposomal en fonction de la surface corporelle (SC) du patient comme il est indiqué à la rubrique 4.2.
- Sortir le nombre approprié de flacons de Vyxeos liposomal du réfrigérateur et les laisser arriver à température ambiante (15 °C à 30 °C) pendant 30 minutes.
- Reconstituer ensuite chaque flacon avec 19 mL d'eau pour préparations injectables en utilisant une seringue de 20 mL et régler immédiatement un minuteur sur 5 minutes.
- Faire tourner avec précaution le contenu du flacon pendant 5 minutes tout en retournant doucement le flacon toutes les 30 secondes.
- Ne pas chauffer ni mélanger dans un agitateur vortex, ni agiter vigoureusement.
- Après reconstitution, laisser reposer pendant 15 minutes.
- Le produit reconstitué doit se présenter sous forme de dispersion homogène violette opaque, pratiquement sans particules visibles.
- Si la solution reconstituée n'est pas diluée immédiatement dans une poche à perfusion, elle peut être conservée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant 4 heures au maximum.
- Calculer le volume de solution reconstituée de Vyxeos liposomal nécessaire en utilisant la formule suivante :
[volume nécessaire (mL) = dose de daunorubicine (mg/m²) x SC du patient (m²)/2,2 (mg/mL)].
La concentration de la solution reconstituée est de 44 mg/20 mL (2,2 mg/mL) de daunorubicine et 100 mg/20 mL (5 mg/mL) de cytarabine.
- Retourner doucement chaque flacon 5 fois avant de prélever la solution reconstituée pour la dilution.
- En utilisant une technique aseptique, prélever le volume calculé de solution de Vyxeos liposomal reconstituée à partir du/des flacon(s) à l'aide d'une seringue stérile et le transférer dans une poche à perfusion contenant 500 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL) ou de glucose à 5 %. Il peut rester un peu de solution dans le flacon. Éliminer toute solution non utilisée.
- Retourner doucement la poche pour mélanger la solution. Après dilution de la solution reconstituée, le produit se présente sous forme de dispersion homogène translucide de couleur violet foncé.
- Si la solution pour perfusion diluée n'est pas utilisée immédiatement, elle peut être conservée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant 4 heures au maximum.
- Une fois sortie du réfrigérateur, retourner doucement la poche pour mélanger la solution.

Instructions pour l'administration

- Ne pas mélanger ou administrer Vyxeos liposomal en même temps que d'autres médicaments.
- Administrer Vyxeos liposomal en perfusion intraveineuse continue de 90 minutes par un cathéter veineux central ou un cathéter central inséré par voie périphérique à l'aide d'une pompe à perfusion. Un filtre en ligne dont le diamètre des pores est supérieur ou égal à 15 µm, peut être utilisé pour la perfusion intraveineuse de Vyxeos liposomal.
- Après l'administration, rincer la tubulure avec une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL).

Élimination

Ce médicament peut présenter un risque pour l'environnement en raison de ses activités cytotoxiques et antimitotiques susceptibles d'induire des effets éventuels sur la reproduction. Tous les matériels utilisés pour la dilution et l'administration doivent être éliminés conformément aux procédures locales relatives à l'élimination des agents antinéoplasiques. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur pour les agents cytotoxiques.