

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr **YONDELIS**[®]
trabectédine pour injection

Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de YONDELIS[®]. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien. Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente de YONDELIS[®] au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

YONDELIS[®] (trabectédine) est utilisé dans le traitement des patients atteints d'un liposarcome ou d'un léiomyosarcome (sarcomes des tissus mous) au stade métastatique lorsque des chimiothérapies antérieures n'ont pas réussi. Il a été démontré que YONDELIS[®] ralentit la croissance du liposarcome et du léiomyosarcome, mais on ne sait pas si YONDELIS[®] prolonge la survie globale ni s'il améliore la qualité de vie des patients atteints de ces sarcomes.

YONDELIS[®] associé à CAELYX[®] (chlorhydrate de doxorubicine liposomal pégylé), un autre médicament anticancéreux, est utilisé pour traiter les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire sensible au platine après un traitement antérieur. On a démontré que YONDELIS[®] ralentit la croissance du cancer de l'ovaire, mais on ne sait pas si YONDELIS[®] prolonge la survie globale ni s'il améliore la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire.

Les effets de ce médicament :

YONDELIS[®] est un médicament anticancéreux qui agit en empêchant les cellules tumorales de se multiplier.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à la trabectédine, à un ingrédient de la préparation ou à un composant du contenant de YONDELIS[®].
- Si vous allaitez.
- Si vous êtes atteint d'une infection grave évolutive ou non maîtrisée.

L'ingrédient médicamenteux est :

la trabectédine.

Les ingrédients non médicinaux sont :

acide phosphorique, dihydrogénophosphate de potassium, hydroxyde de potassium et saccharose.

Les formes posologiques sont :

YONDELIS[®] est une poudre pour injection. La poudre doit être reconstituée dans de l'eau stérile. La solution est ensuite diluée dans une solution saline stérile ou dans une solution de sucre avant d'être perfusée. YONDELIS[®] est offert en fioles contenant 1 mg de trabectédine.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

YONDELIS[®] doit être prescrit et pris en charge uniquement par un médecin expérimenté dans l'utilisation de médicaments anticancéreux.

Afin de prévenir l'irritation au site d'injection, YONDELIS[®] doit être administré par un cathéter veineux central.

YONDELIS[®], seul ou en association avec CAELYX[®], ne doit pas être utilisé si les taux de bilirubine dans le sang sont élevés.

Les effets secondaires graves signalés avec l'utilisation de YONDELIS[®] comprennent :

- augmentation des taux d'enzymes hépatiques pouvant être suivie par des analyses de laboratoire;
- douleur ou faiblesse musculaires marquées (rhabdomyolyse);
- diminution du nombre de globules blancs pouvant entraîner des infections;
- caillots sanguins dans les poumons;
- réaction sévère au site d'injection.

AVANT d'utiliser YONDELIS[®], indiquez à votre médecin ou à votre pharmacien si :

- vous avez des antécédents de myélosuppression (une diminution de la production de cellules du sang)
- vous avez des problèmes aux reins
- vous avez des problèmes au foie
- vous êtes enceinte, vous envisagez de le devenir ou vous allaitez.

YONDELIS[®] n'est pas recommandé chez les enfants ou les adolescents âgés de moins de 18 ans.

Contraception et grossesse :

Hommes et femmes doivent tous utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par YONDELIS[®] et pendant trois mois après le traitement pour les femmes ou cinq mois après le traitement pour les hommes. Vous devez faire en sorte de ne pas devenir enceinte pendant que vous recevez YONDELIS[®], mais si cela arrive, vous devez le signaler immédiatement à votre médecin. YONDELIS[®] pourrait nuire à votre fœtus. Vous ne devez pas recevoir YONDELIS[®] si vous êtes enceinte.

La consultation génétique est recommandée aux patients qui souhaitent avoir des enfants après le traitement. Les hommes devraient obtenir des conseils sur la conservation des spermatozoïdes avant de commencer le traitement, car il

existe un risque d'infertilité irréversible à la suite du traitement par YONDELIS®.

Allaitement :

YONDELIS® ne doit pas être administré aux femmes qui allaitent. Par conséquent, vous devez arrêter d'allaiter avant d'entreprendre le traitement et vous ne devez pas recommencer à allaiter tant que votre médecin ne vous a pas confirmé que vous pouvez reprendre l'allaitement en toute sécurité.

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Une fatigue et une faiblesse ont été rapportées chez des sujets recevant YONDELIS®. Ne conduisez pas et n'utilisez ni machines ni outils dangereux si vous ressentez de tels effets. Même si vous n'en ressentez pas, vous devez faire preuve de prudence.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Signalez à votre médecin, au personnel médical ou au pharmacien tous les médicaments que vous prenez, qu'ils vous aient été prescrits ou que vous les ayez achetés sans ordonnance.

Les médicaments suivants peuvent diminuer l'effet de YONDELIS® :

- rifampicine contre les infections bactériennes
- phénobarbital contre l'épilepsie
- millepertuis, une plante médicinale, contre la dépression.

Les médicaments suivants peuvent accentuer l'effet de YONDELIS® :

- kétoconazole contre les infections fongiques
- ritonavir contre l'infection par le VIH
- clarithromycine contre les infections bactériennes
- cyclosporine, un immunosuppresseur
- vérapamil contre la tension artérielle élevée et les maladies du cœur.

Les médicaments suivants peuvent augmenter les risques de dommages aux muscles ou au foie (rhabdomyolyse) :

- statines utilisées pour faire baisser le taux de cholestérol.

Il faut éviter de consommer de l'alcool pendant le traitement par YONDELIS®.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

La dose sera calculée en fonction de votre taille et de votre poids.

Pour le traitement d'un liposarcome ou d'un léiomyosarcome au stade métastatique, la dose habituelle est de 1,5 mg par m² de surface corporelle sous forme de perfusion intraveineuse sur 24 heures.

Pour le traitement du cancer de l'ovaire, la dose initiale habituelle est de 1,1 mg par m² de surface corporelle, administrée en une perfusion intraveineuse de trois heures après l'administration de CAELYX® à raison de 30 mg par m² de surface corporelle en une perfusion intraveineuse de 90 minutes.

La perfusion est administrée toutes les trois semaines. Cependant, votre médecin pourra parfois recommander de reporter une dose pour s'assurer que vous recevez la posologie la plus appropriée de YONDELIS®.

Vous devez avoir reçu au préalable des corticostéroïdes comme la dexaméthasone à raison de 20 mg par voie intraveineuse, 30 minutes avant chaque perfusion de YONDELIS®, non seulement pour éviter les vomissements, mais également parce qu'ils semblent protéger le foie.

Avant l'administration, YONDELIS® est reconstitué et dilué, puis placé dans une poche pour perfusion en vue de son administration par voie intraveineuse.

Afin d'éviter une irritation au site d'injection, YONDELIS® doit être administré dans un cathéter veineux central.

Pendant le traitement, votre médecin vous surveillera de près et décidera de la posologie de YONDELIS® qui sera la plus appropriée pour vous. La durée totale de votre traitement dépendra de l'évolution de votre état et de comment vous vous sentez. Le médecin vous dira combien de temps vous allez recevoir le traitement.

Surdose :

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous pensez avoir oublié de prendre une dose de YONDELIS®, dites-le immédiatement à votre fournisseur de soins.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tous les médicaments, YONDELIS® seul ou associé à CAELYX® peut causer des effets secondaires, bien que ceux-ci ne se manifestent pas chez toutes les personnes.

Effets secondaires dus au traitement par YONDELIS®
Effets secondaires très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) que vous pourriez présenter :

- fatigue
- essoufflement

- bleus plus fréquents
- saignements de nez
- baisse du nombre de globules blancs ou de plaquettes pouvant mener à une infection ou à l'apparition de bleus ou de saignements inattendus
- infections sanguines (infection neutropénique ou sepsie neutropénique). Votre médecin vous prescrira des analyses de sang régulières pour détecter toute anomalie sanguine
- maux de tête et faiblesse
- perte d'appétit, envie de vomir (nausées) ou vomissements, et constipation. Si vous continuez de vous sentir mal, si vous vomissez ou si vous êtes incapable de boire des liquides et donc, vous urinez moins, et ce, malgré la prise d'un médicament pour empêcher les vomissements, vous devez immédiatement consulter un médecin.
- diarrhée, perte de liquide de l'organisme, inflammation de la bouche (stomatite), douleur dans l'abdomen, perte de poids, gêne digestive et changement du goût.
- syndrome d'enflure douloureuse des mains et des pieds, qui peut se manifester sous la forme d'une rougeur de la paume des mains, des doigts et de la plante des pieds, qui deviennent ensuite enflés et violacés. Les lésions peuvent par la suite s'assécher et partir en petites écailles ou se couvrir de cloques et d'ulcères.
- augmentation du taux de bilirubine dans le sang qui peut entraîner un jaunissement de la peau et des yeux et une urine foncée
- perte de cheveux (alopécie)
- faibles taux de potassium
- trouble du sommeil (insomnie)
- douleur, rougeur ou enflure de la peau au site d'injection.

Votre médecin peut demander des analyses de sang, dans certaines situations, pour éviter les dommages aux muscles (rhabdomyolyse). Dans les cas très graves, cela pourrait entraîner une insuffisance rénale. Si vous avez très mal dans les muscles ou remarquez une grande faiblesse musculaire, vous devez consulter un médecin immédiatement.

Voici certains des autres effets secondaires fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) que vous pourriez présenter :

- pigmentation plus prononcée de la peau et éruption cutanée
- toux
- étourdissements, pression sanguine basse et rougeurs
- fièvre : si votre température est élevée, vous devriez consulter un médecin immédiatement
- inflammation des muqueuses sous la forme d'une enflure et d'une rougeur de l'intérieur de la bouche entraînant des ulcères douloureux et des plaies dans la

bouche ou sous forme d'une inflammation des voies digestives

- syncope, également appelée évanouissements
- faiblesse des ventricules, les principales cavités de pompage du cœur (dysfonctionnement ventriculaire gauche), blocage soudain dans une artère pulmonaire (embolie pulmonaire) et accumulation anormale de fluide dans les poumons, qui se traduit par une enflure (œdème pulmonaire).
- douleur au dos, aux muscles et aux articulations
- lésions des nerfs qui pourraient occasionner des fourmillements, des engourdissements et une sensation de brûlure dans les extrémités
- enflure générale ou enflure des membres

Dans de rares cas (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100), les symptômes suivants pourraient se manifester : jaunissement de la peau et des yeux (jaunisse), douleur dans la partie supérieure droite de l'abdomen, nausées, vomissements, sensation généralisée de malaise, difficulté à se concentrer, désorientation ou confusion et somnolence. Ceux-ci peuvent indiquer que votre foie ne fonctionne pas correctement. Si l'un de ces symptômes se manifeste, vous devez consulter un médecin immédiatement.

Si l'un de ces effets devient grave ou si vous remarquez un effet quelconque ne figurant pas dans ce dépliant, veuillez en avvertir votre médecin.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE			
Symptômes/effets	Communiquez avec votre médecin ou pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou pharmacien
	Cas graves seulement	Tous les cas	
Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)			
Baisse du nombre de globules blancs ou de plaquettes dans le sang pouvant mener à une infection ou à l'apparition de bleus ou de saignements inattendus		√	
Nausées, vomissements	√		
Fatigue	√		
Perte d'appétit	√		
Augmentation du taux de bilirubine dans le sang, qui peut entraîner un jaunissement de la peau et des yeux et une urine foncée		√	
Rougisement douloureux de la peau des mains et des pieds		√	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE			
Symptômes/effets	Communiquez avec votre médecin ou pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou pharmacien
	Cas graves seulement	Tous les cas	
Augmentation du taux de créatine phosphokinase dans le sang, qui peut entraîner des douleurs musculaires, une faiblesse musculaire et des spasmes musculaires		√	
Ulcération de la bouche, inflammation des muqueuses	√		
Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)			
Fièvre		√	
Problèmes des muscles cardiaques, y compris insuffisance cardiaque qui peut se présenter sous forme d'une nouvelle douleur dans la poitrine, d'un essoufflement, de fatigue, d'une enflure des jambes, des chevilles ou des pieds, ou de palpitations cardiaques		√	
Rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)			
Réaction allergique (hypersensibilité) qui peut se présenter sous forme de fièvre, de difficultés respiratoires, de rougeur ou de bouffées de chaleur ou d'éruption cutanée, de mal de cœur (nausées) et de vomissements		√	
Inconnu			
Syndrome de fuite capillaire dont les symptômes peuvent comprendre une enflure (œdème) soudaine des bras, des jambes et d'autres parties du corps, accompagnée ou non d'une chute soudaine de la tension artérielle		√	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu présenté lors de la prise de YONDELIS®, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

YONDELIS® doit être conservé au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C).

Après reconstitution, la solution ne doit pas être conservée plus de 24 heures à une température comprise entre 2 et 8 °C.

Le temps total écoulé entre la reconstitution initiale et la fin du traitement ne doit pas dépasser 30 heures.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789, ou
 - par la poste, à l'adresse suivante :
Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 1908C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet® Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Pour toute question ou préoccupation, ou pour obtenir la monographie complète du produit, consulter le site : www.janssen.com/canada ou contacter le fabricant, Janssen Inc., au : 1-800-567-3331 ou 1-800-387-8781.

Ce dépliant a été préparé par :
Janssen Inc.
Toronto (Ontario) M3C 1L9

Dernière révision : janvier 2019

Marques de commerce utilisées sous licence.