

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Venclyxto 100 mg comprimé pelliculé
vénétoclax

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.**
- **Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament :** elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable à l'aide du formulaire signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Venclyxto et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Venclyxto ?
3. Comment prendre Venclyxto ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Venclyxto ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE VENCLYXTO ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Qu'est-ce que Venclyxto

Venclyxto est un médicament contre le cancer qui contient la substance active vénétoclax. Il appartient à un groupe de médicaments appelé « inhibiteurs de BCL-2 ».

Dans quel cas Venclyxto est-il utilisé

Venclyxto est utilisé pour traiter les patients atteints d'une leucémie aiguë myéloïde (LAM). Dans ce cadre, Venclyxto vous sera administré en association avec un autre médicament.

La LAM est un type de cancer touchant les cellules sanguines (globules blancs) faisant partie des cellules appelées « cellules myéloïdes ». Dans la LAM, les cellules myéloïdes se multiplient anormalement rapidement dans la moëlle osseuse et le sang, de sorte qu'elles sont trop nombreuses et qu'il n'y a pas suffisamment de globules rouges dans le sang.

Comment Venclyxto agit-il

Venclyxto agit en inhibant une protéine (en bloquant son action) présente dans l'organisme appelée « BCL-2 ». Cette protéine aide les cellules cancéreuses à survivre. Le fait de bloquer cette protéine aide à tuer les cellules cancéreuses et à diminuer leur nombre. Cela ralentit également l'aggravation de la maladie.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE VENCLYXTO ?

Ne prenez jamais Venclyxto

- si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous prenez un médicament à base de plantes appelé millepertuis, utilisé pour traiter la dépression. Si vous avez un doute, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre Venclyxto.

Il est important de signaler à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère tous les médicaments que vous prenez, incluant les médicaments sur prescription et en vente libre, les vitamines et les suppléments à base de plantes. Il pourra être nécessaire que votre médecin arrête certains médicaments lorsque vous commencez à prendre Venclyxto et lorsque votre dose est augmentée progressivement jusqu'à la dose maximale habituelle.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre Venclyxto :

- si vous avez des problèmes de rein car votre risque de développer un effet indésirable appelé syndrome de lyse tumorale peut être augmenté ;
- si vous avez des problèmes de foie car ceux-ci peuvent augmenter votre risque de développer des effets indésirables. Votre médecin pourrait réduire votre dose de Venclyxto ;
- si vous pensez que vous pouvez avoir une infection ou si vous avez eu une infection sous-jacente ou des infections répétées ;
- si vous devez vous faire vacciner.

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 prendre ce médicament.

Syndrome de lyse tumorale

Certaines personnes peuvent avoir des taux anormaux de certains sels présents dans l'organisme (tels que le potassium et l'acide urique) dans leur sang à cause de la dégradation rapide des cellules cancéreuses au cours du traitement. Cela peut entraîner des modifications de la fonction rénale, des battements cardiaques irréguliers, ou des convulsions. Cela s'appelle un syndrome de lyse tumorale (SLT).

Le risque de SLT est présent lors des premiers jours ou semaines de traitement par Venclyxto, lors de l'augmentation de dose.

Si vous avez une LAM, vous pourrez être hospitalisé(e) et votre médecin ou votre infirmier/ère s'assurera que vous receviez assez d'eau/liquides, vous donnera des médicaments pour empêcher l'accumulation d'acide urique dans votre corps et vous prescrira des analyses de sang avant de commencer à prendre Venclyxto, durant l'augmentation de dose jusqu'à la prise de la dose complète.

Enfants et adolescents

Venclyxto ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents, car il n'a pas été étudié dans ces populations.

Autres médicaments et Venclyxto

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants, car ils peuvent augmenter ou diminuer la concentration de vénétoclax dans votre sang :

- des médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques (mycoses) – itraconazole, fluconazole, posaconazole, kétoconazole, ou voriconazole ;
- des médicaments appelés antibiotiques utilisés pour traiter les infections bactériennes – ciprofloxacine clarithromycine, érythromycine, nafcilline ou rifampicine ;
- des médicaments utilisés pour prévenir les crises convulsives ou pour traiter l'épilepsie – carbamazépine, phénytoïne ;
- des médicaments utilisés pour traiter l'infection par le VIH – éfavirenz, étravirine, ritonavir ;
- des médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou l'angine de poitrine (angor) – diltiazem, vérapamil
- des médicaments pour diminuer les taux de cholestérol dans le sang – cholestyramine, colestipol, colesevelam
- un médicament utilisé pour traiter une maladie pulmonaire appelée hypertension artérielle pulmonaire – bosentan

- un médicament utilisé pour traiter un trouble du sommeil (narcolepsie) appelé modafinil
- un médicament à base de plante appelé millepertuis

Votre médecin pourra modifier votre dose de Venclyxto.

Informez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants, car Venclyxto peut modifier la façon dont ils agissent :

- des médicaments utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins, tels que la warfarine ou le dabigatran
- un médicament utilisé pour traiter les problèmes cardiaques appelé digoxine ;
- un médicament utilisé pour traiter le cancer appelé évérolimus
- un médicament utilisé pour éviter les rejets de greffe d'organe appelé sirolimus
- des médicaments utilisés pour diminuer le taux de cholestérol dans le sang appelés statines

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela inclut les médicaments obtenus sans ordonnance, les médicaments et les compléments alimentaires à base de plantes. En effet, Venclyxto peut modifier la façon dont certains autres médicaments agissent. De même, certains autres médicaments peuvent modifier la façon dont Venclyxto agit

Venclyxto avec des aliments et boissons

Ne consommez pas de produits à base de pamplemousse, des oranges amères ou des caramboles pendant le traitement par Venclyxto ; cela inclut la consommation des fruits, des jus de fruit ou la prise de compléments alimentaires pouvant contenir ces fruits, car ils peuvent augmenter la concentration de vénétoclax dans votre sang.

Grossesse

- Vous ne devez pas être enceinte pendant le traitement par ce médicament. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre ce médicament.
- Venclyxto ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Il n'existe pas de données concernant la sécurité du vénétoclax chez la femme enceinte.

Contraception

- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception très efficace pendant le traitement et pendant au moins 30 jours après le traitement par Venclyxto pour éviter une grossesse. Si vous utilisez une contraception hormonale (pilule ou dispositifs), vous devez également utiliser une méthode de contraception mécanique (par exemple des préservatifs) car l'effet des pilules et des dispositifs de contraception hormonale peut être modifié par Venclyxto.
- Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement par ce médicament, informez immédiatement votre médecin.

Allaitement

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par ce médicament. On ne sait pas si la substance active de Venclyxto passe dans le lait maternel.

Fertilité

D'après les études menées chez l'animal, Venclyxto peut provoquer une infertilité chez les hommes (nombre faible ou absence de spermatozoïdes). Cela peut affecter votre capacité à concevoir un enfant. Demandez conseil à votre médecin au sujet de la conservation du sperme avant de commencer votre traitement par Venclyxto.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vous pouvez ressentir de la fatigue après la prise de Venclyxto, ce qui peut affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines ou des outils.

3. COMMENT PRENDRE VENCLYXTO ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Posologie

Vous commencerez le traitement par Venclyxto à une dose faible. Votre médecin augmentera progressivement la dose chaque jour les trois premiers jours jusqu'à la pleine dose habituelle. Votre médecin vous prescrira Venclyxto en association avec un autre médicament. Les comprimés sont pris une fois par jour.

- La dose initiale est de 100 mg (un comprimé de 100 mg) une fois par jour, pendant 1 jour.
- La dose sera augmentée à 200 mg (deux comprimés de 100 mg) une fois par jour, pendant 1 jour.
- La dose sera augmentée à 400 mg (quatre comprimés de 100 mg) une fois par jour à partir du 3^{ème} jour. Vous continuerez le traitement à la dose de 400 mg par jour, qui est la dose habituelle, aussi longtemps que nécessaire.

	Dose quotidienne de Venclyxto
Jour 1	100 mg
Jour 2	200 mg
Jour 3 et au-delà	400 mg

Vous devez prendre Venclyxto à la dose complète. En raison des effets indésirables ou d'une aggravation de la maladie, votre dose pourrait avoir besoin d'être ajustée. Votre médecin vous indiquera quelle dose vous convient le mieux.

Comment prendre Venclyxto

- Prenez les comprimés pendant un repas, environ à la même heure chaque jour
- Les comprimés doivent être avalés entiers avec un verre d'eau
- Ils ne doivent pas être croqués, écrasés ou fractionnés
- Au cours des premiers jours de traitement, durant lesquels la dose est progressivement augmentée, vous devez prendre le(s) comprimé(s) le matin pour faciliter vos prises de sang, si nécessaire

En cas de vomissements après avoir pris Venclyxto, ne prenez pas une autre dose le même jour. Prenez la prochaine dose à l'heure habituelle le lendemain. Si vous avez des problèmes en prenant ce médicament, parlez-en à votre médecin.

Boire beaucoup d'eau

Il est très important de rester bien hydraté pendant le traitement par Venclyxto, spécialement au démarrage du traitement et lors de l'augmentation de dose. Boire de l'eau ou recevoir des liquides supplémentaires administrés par voie intraveineuse participera à éliminer par voie urinaire les produits de dégradation des cellules cancéreuses de votre sang. Votre médecin ou votre infirmier/ère vous prescrira des liquides afin de s'en assurer.

Si vous avez pris plus de Venclyxto que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Venclyxto que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère, ou rendez-vous à l'hôpital. Emportez la boîte de comprimés et cette notice.

Si vous oubliez une prise de Venclyxto :

- Si le délai écoulé depuis le moment où vous prenez habituellement votre dose est de moins de 8 heures, prenez-la dès que possible
- Si le délai est de plus de 8 heures, ne prenez pas la dose ce jour-là. Reprenez votre schéma d'administration habituel le lendemain
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.
- En cas de doute, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère

N'arrêtez pas de prendre Venclyxto

N'arrêtez pas de prendre ce médicament sans l'avis de votre médecin. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

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 ci-dessous peuvent survenir avec ce médicament.

Syndrome de lyse tumorale (SLT) (fréquent, pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

Consultez un médecin immédiatement si vous présentez tout symptôme de SLT :

Arrêtez de prendre Venclyxto et consultez un médecin immédiatement si vous présentez tout symptôme de SLT :

- fièvre ou frissons
- nausées (envie de vomir) ou vomissement
- confusion mentale
- essoufflement
- battements de cœur irréguliers
- urines foncées ou troubles
- fatigue inhabituelle
- douleurs musculaires ou articulations sensibles
- convulsions
- douleur abdominale et ballonnement

Nombre faible de globules blancs (neutropénie) et infections (très fréquent, pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)

Votre médecin surveillera votre numération sanguine pendant le traitement par Venclyxto. Un nombre faible de globules blancs peut augmenter le risque d'infections. Les signes peuvent être : fièvre, frissons, faiblesse ou confusion, toux, douleur ou sensation de brûlure en urinant.

Certaines infections peuvent être graves, voire entraîner le décès. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez des signes d'infection pendant le traitement par ce médicament.

Informez votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquents (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)

- infection sévère du sang (septicémie)
- pneumonie
- diarrhée
- plaies buccales
- nausées ou vomissements ou douleur abdominale (zone de l'estomac)
- fatigue ou sensation de faiblesse
- maux de tête
- étourdissement ou évanouissement
- essoufflement
- nombre faible de globules blancs accompagné de fièvre (neutropénie fébrile)
- saignement (hémorragie)
- une perte de poids
- arthralgie

Les analyses de sang peuvent également montrer :

- une diminution du nombre de globules rouges
- une diminution du taux de potassium
- une diminution du taux de plaquettes dans le sang

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- calculs biliaires ou irritation de la vésicule biliaire
- une diminution de la pression artérielle (hypotension)
- infection urinaire

Les analyses de sang peuvent également montrer :

- une augmentation du taux de bilirubine dans le sang

Déclaration des effets secondaires

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté 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.

5. COMMENT CONSERVER VENCLYXTO ?

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 la plaquette thermoformée après EXP.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

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 Venclyxto

- La substance active est :
Vénétoclax..... 100 mg
- Les autres composants sont :

Dans le noyau du comprimé : copovidone (K 28), polysorbate 80 (E433), silice colloïdale anhydre (E551), hydrogénophosphate de calcium anhydre (E341 (ii)), fumarate de stéaryle sodique.

Dans le pelliculage :

Oxyde de fer jaune (E172), alcool polyvinylique (E1203), dioxyde de titane (E171), macrogol 3350 (E1521), talc (E553b).

Qu'est-ce que Venclyxto et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de Venclyxto 100 mg sont ovales, de couleur jaune clair, de 17,2 mm de longueur, et portent la mention « V » sur une face et « 100 » sur l'autre face.

Les comprimés de Venclyxto sont présentés en plaquettes contenues dans des boîtes comme suit :

- 7 plaquettes thermoformées contenant chacune 1 comprimé de 100 mg (7 comprimés).
- 7 plaquettes thermoformées contenant chacune 2 comprimés de 100 mg (14 comprimés).
- 7 plaquettes thermoformées contenant chacune 4 comprimés de 100 mg. Quatre boîtes présentées dans un conditionnement multiple contenant au total 112 comprimés.

Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation

ABBVIE
10 RUE D'ARCUEIL
94528 RUNGIS CEDEX
FRANCE

Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

ABBVIE

10 RUE D'ARCUEIL
94528 RUNGIS CEDEX
FRANCE

Fabricant

ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG

KNOLLSTRASSE,
67061 LUDWIGSHAFEN
ALLEMAGNE

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]