

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Xtandi 40 mg, comprimé pelliculé
enzalutamide

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'indication pour laquelle vous allez être traité, 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.

Que contient cette notice ?

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

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

Xtandi contient une substance active appelée enzalutamide. Xtandi est utilisé dans le cadre de cette ATU chez les hommes adultes pour traiter le cancer de la prostate qui s'est propagé à d'autres parties du corps (métastases) et répond à un traitement par suppression androgénique ou un traitement chirurgical pour diminuer la testostérone, chez des patients pour lesquels le traitement par abiratérone ou docétaxel ne peut être considéré.

Comment Xtandi fonctionne-t-il

Xtandi est un médicament qui fonctionne en bloquant l'activité d'hormones appelées androgènes (tels que la testostérone). En bloquant les androgènes, l'enzalutamide empêche les cellules cancéreuses prostatiques de croître et de se diviser.

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

Ne prenez jamais Xtandi :

- Si vous êtes allergique à l'enzalutamide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous êtes enceinte ou susceptible de l'être (voir la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »)

Avertissements et précautions

Convulsions

Des cas de convulsions ont été rapportés chez 5 personnes sur 1 000 prenant Xtandi et chez moins de 1 personne sur 1 000 recevant le placebo (voir le paragraphe « Autres médicaments et Xtandi » ci-dessous ainsi que la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels »).

Si vous prenez un médicament susceptible de provoquer des convulsions ou d'augmenter le risque de convulsions (voir le paragraphe « Autres médicaments et Xtandi » ci-dessous)

En cas d'apparition de convulsions au cours du traitement :

Consultez votre médecin sans attendre. Votre médecin pourra décider d'arrêter votre traitement par Xtandi.

Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR)

Un effet indésirable réversible rare impliquant le cerveau, le SEPR a été rapporté chez des patients traités par Xtandi. Si vous avez des convulsions, mal à la tête, une confusion, une cécité ou d'autres troubles de la vision, consultez votre médecin dès que possible. (Voir également la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels »).

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Xtandi :

- si vous prenez des médicaments anticoagulants (ex : warfarine, acénocoumarol, clopidogrel)
- si vous êtes traité par chimiothérapie à base de docétaxel
- si vous souffrez de troubles du foie
- si vous souffrez de troubles des reins

Prévenez votre médecin si vous présentez une des situations suivantes :

Maladies cardiaques ou vasculaires, y compris des troubles de rythme du cœur (arythmie), ou si vous recevez des médicaments pour traiter ces maladies. Le risque de troubles du rythme cardiaque peut être augmenté lorsque vous prenez Xtandi.

Si vous êtes allergique à l'enzalutamide, celui-ci pourrait provoquer une éruption cutanée ou un gonflement du visage, de la langue, des lèvres ou de la gorge. Si vous êtes allergique à l'enzalutamide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, ne prenez pas Xtandi.

Si l'un de ces cas vous concerne ou en cas de doute, parlez-en à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescent.

Autres médicaments et Xtandi

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Vous devez connaître le nom des médicaments que vous prenez. Conservez une liste de ces médicaments et montrez-la à votre médecin lorsqu'un nouveau médicament vous est prescrit. Ne prenez pas de nouveaux médicaments et n'arrêtez pas de prendre vos médicaments avant d'en avoir parlé avec le médecin qui vous a prescrit Xtandi.

Si vous prenez l'un des médicaments suivants, informez-en votre médecin. Lorsqu'ils sont pris en même temps que Xtandi, ces médicaments sont susceptibles d'augmenter le risque de convulsions :

- Certains médicaments contre l'asthme ou d'autres maladies respiratoires (ex : aminophylline, théophylline).
- Médicaments pour traiter certains troubles psychiatriques tels que la dépression et la schizophrénie (ex : clozapine, olanzapine, rispéridone, ziprasidone, bupropion, lithium, chlorpromazine, mésoridazine, thioridazine, amitriptyline, désipramine, doxépine, imipramine, maprotiline, mirtazapine).
- Certains médicaments contre la douleur (ex : péthidine).

Si vous prenez l'un des médicaments suivants, informez-en votre médecin. Ces médicaments pourraient influencer l'effet d'enzalutamide ou l'enzalutamide pourrait influencer l'effet de ces médicaments.

Cette précaution s'applique, entre autres, pour certains médicaments utilisés pour :

- faire baisser le cholestérol (ex : gemfibrozil, atorvastatine, simvastatine)
- traiter la douleur (ex : fentanyl, tramadol)
- traiter le cancer (ex : cabazitaxel)
- traiter l'épilepsie (ex : carbamazépine, clonazépam, phénytoïne, primidone, acide valproïque)
- traiter certains troubles psychiatriques tels qu'une anxiété sévère ou une schizophrénie (ex : diazépam, midazolam, halopéridol)

- traiter les troubles du sommeil (ex : zolpidem)
- traiter des troubles cardiaques ou faire baisser la tension artérielle (ex : bisoprolol, digoxine, diltiazem, félodipine, nicardipine, nifédipine, propranolol, vérapamil)
- traiter des maladies graves liées à des inflammations (ex : dexaméthasone, prednisolone)
- traiter l'infection par le VIH (ex : indinavir, ritonavir)
- traiter des infections bactériennes (ex : clarithromycine, doxycycline)
- traiter des troubles thyroïdiens (ex : lévothyroxine)
- traiter la goutte (ex : colchicine)
- traiter des troubles de l'estomac (ex : oméprazole)
- prévenir des troubles cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux (étexilate de dabigatran)
- prévenir le rejet de greffe d'organe (ex : tacrolimus)

Xtandi peut interagir avec d'autres médicaments utilisés pour traiter les troubles de rythme cardiaque (par exemple quinidine, procainamide, amiodarone et sotalol) ou peut augmenter le risque de troubles du rythme cardiaque lorsqu'il est pris avec d'autres médicaments (par exemple la méthadone, utilisé comme antidouleur et lors de cures de désintoxication d'une addiction aux opiacés), la moxifloxacine (un antibiotique), les antipsychotiques utilisés pour les maladies mentales graves).

Si vous prenez l'un des médicaments listés ci-dessus, informez-en votre médecin. Il est possible que la dose de Xtandi ou des autres médicaments que vous prenez doive être modifiée.

Grossesse, allaitement et fertilité

- **Xtandi ne doit pas être utilisé chez la femme.** Il se peut que ce médicament soit nocif pour l'enfant à naître ou qu'il puisse causer un avortement spontané s'il est pris pendant la grossesse. Il ne doit donc pas être utilisé par les femmes enceintes, susceptibles d'être enceintes ou qui allaitent.
- Il est possible que ce médicament ait un effet sur la fécondité masculine.
- Si vous avez des rapports sexuels avec une femme susceptible de tomber enceinte, utilisez un préservatif ainsi qu'une autre méthode de contraception efficace pendant tout le traitement par ce médicament et pendant les trois mois suivant la fin du traitement. Si vous avez des rapports sexuels avec une femme enceinte, utilisez un préservatif pour protéger l'enfant à naître.
- Aidants de sexe féminin, voir rubrique 3 « Comment prendre Xtandi » pour les précautions de manipulation et d'utilisation.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament a un effet modéré sur votre aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser certains outils ou machines, les événements psychiatriques et neurologiques, dont les convulsions faisant partie des effets secondaires de Xtandi. Si vous êtes plus à risque de convulsions, parlez-en avec votre médecin.

3. COMMENT PRENDRE XTANDI ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

La dose recommandée est de 160 mg (quatre comprimés pelliculés de 40 mg) à prendre tous les jours à la même heure en une seule fois.

Prise du médicament

- Avalez les comprimés entiers avec de l'eau.
- Ne coupez pas, n'écrasez pas et ne mâchez pas les comprimés avant de les avaler.
- Xtandi peut être pris avec ou sans nourriture.
- Xtandi ne doit pas être manipulé par des personnes autres que le patient et ses aidants et, en particulier, par les femmes qui sont enceintes ou en âge de procréer.

Votre médecin peut également vous prescrire d'autres médicaments pendant votre traitement par Xtandi.

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

Si vous avez pris plus de comprimés que le nombre prescrit, arrêtez de prendre Xtandi et contactez votre médecin. Vous pourriez être exposé à un risque accru de convulsions ou à d'autres effets indésirables.

Si vous oubliez de prendre Xtandi

- Si vous oubliez de prendre Xtandi à l'heure habituelle, prenez votre dose habituelle dès que vous y pensez.
- Si vous oubliez de prendre Xtandi pendant toute une journée, prenez votre dose habituelle le jour suivant.
- Si vous oubliez de prendre Xtandi pendant plus d'une journée, contactez immédiatement votre médecin.
- **Ne prenez pas de dose double** pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Xtandi

N'arrêtez pas de prendre ce médicament, sauf si cela vous est demandé par votre médecin.

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

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.

Convulsions

Des cas de convulsions ont été rapportés chez 5 personnes sur 1 000 prenant Xtandi et chez moins de 1 personne sur 1 000 recevant le placebo.

Le risque de convulsions est plus élevé si vous dépassez la dose recommandée, si vous prenez certains autres médicaments ou si vous êtes plus à risque que les autres personnes d'avoir des convulsions.

En cas de convulsions, consultez votre médecin dès que possible. Votre médecin pourra décider d'arrêter votre traitement par Xtandi.

Syndrome d'Encéphalopathie Postérieure Réversible (SEPR)

Un effet indésirable réversible rare impliquant le cerveau, le SEPR a été rapporté (susceptibles de survenir chez une personne sur 1000, au plus) chez des patients traités par Xtandi. Si vous avez des convulsions, mal à la tête, une confusion, une cécité ou d'autres troubles de la vision, consultez votre médecin dès que possible.

Les autres effets indésirables incluent :

Très fréquents (susceptibles de survenir chez plus d'une personne sur 10)

Fatigue, fractures osseuses, bouffées de chaleur, tension artérielle élevée, chute.

Fréquents (susceptibles de survenir chez une personne sur 10)

Maux de tête, fractures, anxiété, sécheresse cutanée, démangeaisons, troubles de la mémoire, blocage des artères du cœur (cardiopathie ischémique), développement de la poitrine chez les hommes (gynécomastie), symptômes du syndrome des jambes sans repos (un besoin incontrôlable de bouger une partie du corps, généralement les jambes), diminution de la concentration, pertes de mémoire

Peu fréquents (susceptibles de survenir chez une personne sur 100)

Hallucinations, difficulté à penser de façon claire, faible quantité de globules blancs.

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

Douleur musculaire, spasmes musculaires, faiblesse musculaire, douleur dorsale, modifications de l'ECG (allongement de l'intervalle QT), maux d'estomac dont des nausées, rash, vomissements, gonflement du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge, diminution du nombre de plaquettes sanguines (ce qui augmente le risque de saignement ou d'échymose), diarrhée.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. 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 XTANDI ?

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 pochette en carton et l'étui après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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 Xtandi

La substance active est l'enzalutamide.

Chaque comprimé pelliculé de 40 mg de Xtandi contient 40 mg d'enzalutamide.

Les autres composants des comprimés pelliculés sont :

- Noyau du comprimé : succinate d'acétate d'hypromellose, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium.
- Pelliculage : hypromellose, talc, macrogol 8000, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172).

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (moins de 23 mg) par comprimé pelliculé, c'est-à-dire pratiquement « sans sodium ».

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

Xtandi 40 mg, comprimé pelliculé se présente sous forme de comprimés pelliculés jaunes, ronds, comportant la mention « E 40 » gravée. Chaque boîte contient 112 comprimés dans 4 pochettes sous plaquettes de 28 comprimés chacune.

Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation

ASTELLAS PHARMA GLOBAL DEVELOPMENT INC
1 ASTELLAS WAY NORTHBROOK,
IL 60062
ETATS-UNIS

Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

ASTELLAS PHARMA
26 QUAI CHALES PASQUA
92300 LEVALLOIS-PERRET
FRANCE

Fabricant

ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.
SYLVIUSWEG 62
2333 BE LEIDEN
PAYS-BAS

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

A compléter ultérieurement par le titulaire.