

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Sélumétinib 10 mg, gélules

sélumétinib

Encadré

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 vous.

Vous trouverez deux notices disponibles dans chaque boîte de médicament : une dans le cadre de l'autorisation américaine en langue anglaise et une notice ATU spécifique à votre situation en langue française. Avant de prendre ce médicament, lisez attentivement cette dernière notice : 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, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

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, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

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.

Si le sélumétinib a été prescrit pour votre enfant, toutes les informations figurant dans cette notice s'adressent à votre enfant (dans ce cas « vous » doit être remplacé par « votre enfant »).

Que contient cette notice ?

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

1. QU'EST-CE QUE SELUMETINIB ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Le sélumétinib est un médicament qui contient la substance active sélumétinib.

Le sélumétinib est un type de médicament appelé « inhibiteur de MEK » (mitogen-activated protein kinase). Il agit en bloquant certaines protéines qui sont impliquées dans la croissance des cellules tumorales. Sélumétinib peut réduire la taille des tumeurs qui se développent sur le trajet des nerfs, appelées « neurofibromes plexiformes » (NFP). Ces tumeurs sont causées par une maladie génétique appelée « neurofibromatose de type 1 » (NF1).

Le sélumétinib est utilisé pour traiter les enfants âgés de 6 ans et plus qui présentent des neurofibromes plexiformes ne pouvant pas être retirés complètement par chirurgie.

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

Le sélumétinib ne vous sera prescrit que par un médecin expérimenté dans le traitement des tumeurs causées par la NF1.

Ne prenez jamais sélumétinib :

- si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant de prendre le sélumétinib.

Avertissements et précautions

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

- si vous avez des problèmes oculaires
- si vous avez des problèmes cardiaques
- si vous prenez une supplémentation en Vitamine E

Si l'une des situations ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute) adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant de prendre le sélumétinib.

Problèmes oculaires

Le sélumétinib peut provoquer des problèmes oculaires (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Prévenez votre médecin immédiatement si votre vision devient trouble ou si vous présentez d'autres problèmes de vue pendant le traitement. En cas d'apparition ou d'aggravation d'un problème de vue pendant votre traitement par le sélumétinib, votre médecin vous examinera les yeux.

Problèmes cardiaques

Le sélumétinib peut diminuer la quantité de sang propulsée par votre cœur dans votre organisme (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Votre médecin devra pratiquer des examens avant et pendant votre traitement par le sélumétinib afin de vérifier que votre cœur assure correctement sa fonction de pompe.

Diarrhées sévères

La diarrhée est fréquente avec le sélumétinib et peut parfois être sévère (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Prévenez votre médecin la première fois que vous avez une diarrhée pendant le traitement avec sélumétinib. Votre professionnel de santé pourra vous donner des médicaments pour vous aider à contrôler votre diarrhée et vous conseiller de boire plus de liquides.

Eruptions cutanées

Les éruptions cutanées sont fréquentes avec le sélumétinib et peuvent parfois être graves (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Prévenez votre médecin si vous présentez l'un des signes ou symptômes suivants :

- une éruption cutanée qui couvre une grande partie de votre corps
- la peau qui pèle
- apparition de bulles sur la peau

Problèmes musculaires (rhabdomyolyses)

Les problèmes musculaires sont fréquents avec le sélumétinib et peuvent parfois être graves (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Le traitement par sélumétinib peut augmenter le niveau d'une enzyme dans le sang appelée créatine phosphokinase (CPK), ce qui peut être un signe de lésion musculaire. Votre médecin doit faire un test sanguin pour vérifier votre taux de CPK avant de commencer à prendre le sélumétinib et régulièrement pendant le traitement. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des signes suivants ou symptômes :

- douleurs musculaires
- spasmes et faiblesse musculaires
- urines sombres et rougeâtres

Suppléments de vitamine E

Les gélules de sélumétinib contiennent de la vitamine E et celle-ci peut augmenter votre risque de saignement.

Vous devez donc dire à votre médecin si vous prenez d'autres médicaments qui augmentent votre risque de saignement, tels que :

- aspirine
- anticoagulants tels que la warfarine ou d'autres médicaments utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins
- suppléments pouvant augmenter votre risque de saignement, comme la vitamine E

Enfants de moins de 3 ans

Le sélumétinib ne doit pas être donné à des enfants de moins de 3 ans. En effet, ce médicament n'a pas été étudié dans cette catégorie d'âge.

Autres médicaments et sélumétinib

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris les médicaments à base de plantes, de compléments et des médicaments obtenus sans ordonnance.

Le sélumétinib peut affecter la façon dont d'autres médicaments agissent. De même, d'autres médicaments peuvent affecter la manière dont le sélumétinib agit. Informez votre médecin si vous prenez l'un quelconque des médicaments suivants :

- clarithromycine (utilisée pour traiter les infections bactériennes)
- carbamazépine ou phénytoïne (utilisées pour traiter les convulsions et l'épilepsie)
- fluconazole ou itraconazole (utilisés pour traiter les infections fongiques)
- kétoconazole (utilisé pour traiter le syndrome de Cushing)
- rifampicine (utilisée pour traiter la tuberculose [TB])
- millepertuis (*Hypericum perforatum*, médicament à base de plante utilisé pour traiter la dépression et d'autres maladies)
- ticlopidine (utilisée pour fluidifier le sang et prévenir la formation de caillots sanguins)
- médicaments pouvant augmenter votre risque de saignement, tels que :
 - aspirine
 - anticoagulants tels que la warfarine ou d'autres médicaments utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins
 - suppléments pouvant augmenter votre risque de saignement, comme la vitamine E

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris l'un quelconque des médicaments ci-dessus ou tout autre médicament, même obtenu sans ordonnance.

Sélumétinib avec des aliments et boissons

Ne pas boire de jus de pamplemousse pendant votre traitement par le sélumétinib car cela peut affecter la manière dont ce médicament agit.

Grossesse - information pour les femmes

Le sélumétinib ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Cela pourrait nuire à votre enfant à naître.

Si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Votre médecin pourra vous demander de faire un test de grossesse avant de démarrer le traitement. Si vous tombez enceinte pendant le traitement, parlez-en immédiatement à votre médecin.

Vous ne devez pas tomber enceinte pendant votre traitement par ce médicament.

Si vous êtes sexuellement actives et en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace. Voir « Contraception – information pour les femmes et hommes » ci-dessous.

Grossesse - information pour les hommes

Si vous êtes sexuellement actifs et votre partenaire tombe enceinte pendant que vous prenez ce médicament, parlez-en immédiatement à votre médecin.

Contraception – information pour les femmes et les hommes

Si vous êtes sexuellement actifs :

vous devez utiliser une contraception efficace pendant votre traitement par le sélumétinib et pendant au moins 1 semaine après la dernière dose.

Allaitement

Vous ne devez pas allaiter si vous prenez le sélumétinib. On ne sait pas si le sélumétinib passe dans le lait maternel.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Le sélumétinib peut provoquer des effets indésirables susceptibles d'affecter votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Ne pas conduire des véhicules et d'utiliser des machines si vous vous sentez fatigué(e) ou si vous avez des problèmes de vue (tels qu'une vision trouble).

3. COMMENT PRENDRE SELUMETINIB ?

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

Quelle est la dose à prendre ?

Votre médecin calculera la dose à prendre et vous dira quelle gélule de sélumétinib vous devez prendre et en quelle quantité. Celle-ci dépend de votre surface corporelle. Elle est déterminée par votre médecin d'après votre taille et votre poids.

Votre médecin pourra vous prescrire une dose plus faible si :

- vous avez des problèmes au niveau du foie (insuffisance hépatique)
- vous présentez certains effets indésirables pendant votre traitement par le sélumétinib (voir rubrique 4 «Quels sont les effets indésirables éventuels ?»)

Votre médecin pourra diminuer votre dose ou interrompre votre traitement, pour une courte durée ou définitivement.

Comment prendre la dose ?

- Prenez le sélumétinib deux fois par jour, à environ 12 heures d'intervalle.
- Prenez les gélules l'estomac vide (au moins 1 heure avant un repas ou 2 heures après un repas), ce qui signifie que :
 - après avoir pris le sélumétinib, vous devez attendre au moins 1 heure avant de manger, ou
 - après avoir mangé, vous devez attendre au moins 2 heures avant de prendre le sélumétinib.
- Avalez les gélules de sélumétinib entières avec de l'eau.
- Ne croquez pas, ne dissolvez pas et n'ouvrez pas les gélules.

Si vous avez des vomissements

Si vous êtes malades (vomissements) après la prise de sélumétinib, ne prenez pas de dose supplémentaire. Prenez la dose suivante à l'heure prévue.

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

Si vous avez pris plus de sélumétinib que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez de prendre sélumétinib

La conduite à tenir en cas d'oubli d'une dose de sélumétinib dépend du temps restant avant la prochaine dose.

- S'il reste plus de 6 heures avant la prochaine dose : prenez votre dose dès que vous vous rendez compte de votre oubli et prenez la dose suivante à l'heure habituelle.

- S'il reste moins de 6 heures avant la prochaine dose : ne prenez pas la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle.

Ne prenez pas de dose double (deux doses en même temps) pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre sélumétinib

N'arrêtez pas de prendre le sélumétinib à moins que votre médecin ne vous l'ait dit.

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

Effets indésirables graves possibles

Problèmes oculaires (visuels)

Le sélumétinib peut provoquer des problèmes oculaires. Prévenez votre médecin immédiatement si votre vision devient trouble (un effet indésirable fréquent pouvant toucher plus d' 1 personne sur 10) ou si vous présentez d'autres problèmes de vue pendant le traitement. Votre médecin pourra vous demander d'arrêter de prendre le sélumétinib ou vous adresser à un spécialiste si vous développez des symptômes tels que :

- vision trouble
- perte de vision
- points noirs dans le champ de vision (corps flottants)
- autres troubles de la vision (tels qu'une baisse de la vision)

Problèmes cardiaques

Diarrhées sévères

Eruptions cutanées

Problèmes musculaires (rhabdomyolyses)

Si vous présentez l'un des effets indésirables graves ci-dessus, parlez-en immédiatement à votre médecin

Autres effets indésirables

Très fréquents (peut affecter plus de 1 personne sur 10) :

- saignements de nez (épistaxis)
- vomissements, nausées
- douleurs abdominales
- diarrhées
- inflammation de la bouche (stomatite)
- constipation
- problèmes au niveau de la peau et des ongles, se manifestant notamment par les signes suivants : peau sèche, éruption cutanée, rougeur autour des ongles
- raréfaction des cheveux (alopécie), modification de la couleur des cheveux
- sensation de fatigue, de faiblesse ou de manque d'énergie
- fièvre (pyrexie)
- gonflement des mains ou des pieds (œdème)
- douleurs musculosquelettiques
- maux de tête (céphalées)
- perte d'appétit
- légère altération de la fonction de pompe du cœur (fraction d'éjection diminuée)

- pression artérielle élevée (hypertension)
- infections cutanées
- réduction du taux d'albumine, une protéine du foie (mise en évidence par une analyse de sang)
- réduction du taux d'hémoglobine, une protéine des globules rouges (mise en évidence par une analyse de sang)
- augmentation du taux d'enzymes du foie, des reins ou des muscles (mise en évidence par une analyse de sang)

Fréquents (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- bouche sèche
- gonflement du visage (œdème de la face)
- essoufflement (dyspnée)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à 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 : 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 SELUMETINIB ?

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

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

À conserver dans le flacon d'origine à l'abri de l'humidité.

Ne pas retirer l'absorbant d'humidité.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon et la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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 sélumétinib

- La substance active est :
Hydrogénosulfate de sélumétinib..... 10 mg

Chaque gélule de sélumétinib 10 mg contient 10 mg de sélumétinib

- Les autres composants sont :
Contenu de la gélule : vitamine E sous forme de succinate de polyéthylène glycol (succinate de D α-tocophéryl polyéthylène glycol).
Enveloppe de la gélule : hypromellose (E464), carraghénane, chlorure de potassium, dioxyde de titane (E 71), cire de carnauba.
Encre d'impression : gomme-laque, oxyde de fer noir, propylène glycol.

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

Le sélumétinib 10 mg, gélule est une gélule de couleur blanche à blanchâtre, opaque, marquée d'une bande centrale et portant l'inscription « SEL 10 » à l'encre noire.

Les gélules de sélumétinib 10 mg sont fournies dans des flacons en plastique de couleur blanche, dotés d'une fermeture de sécurité enfant de couleur blanche et contenant 60 gélules.

Titulaire/exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

AstraZeneca

Tour Carpe Diem
31 place des Corolles
92400 COURBEVOIE
FRANCE

Fabricant de l'autorisation temporaire d'utilisation

ASTRAZENECA DUNKERQUE PRODUCTION

ASTRAZENECA REIMS PRODUCTION

PARC INDUSTRIEL LA POMPELLE

CHEMIN DE VRILLY

51000 REIMS

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).