

Notice : information de l'utilisateur**ZALTRAP® 25 mg/ml**
solution à diluer pour perfusion

aflibercept

sanofi**Veuillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire, ou fournissez-la à d'autres professionnels de la santé.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

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

1. QU'EST-CE QUE ZALTRAP ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ**Qu'est-ce Zaltrap et comment agit-il**

Zaltrap contient la substance active afibbercept, une protéine qui agit en bloquant la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins au sein de la tumeur. Pour grossir, la tumeur a besoin de nutriments et d'oxygène provenant du sang. En bloquant la croissance des vaisseaux sanguins, Zaltrap permet d'arrêter ou de ralentir la croissance de la tumeur.

**Dans quel cas Zaltrap est-il utilisé**

Zaltrap est un médicament utilisé pour traiter les cancers avancés du côlon ou du rectum (partie du gros intestin) chez les adultes. Il sera administré avec d'autres médicaments appelés « chimiothérapie », notamment « 5-fluorouracile », « acide folinique », et « irinotécan ».

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE RECEVOIR ZALTRAP**Contre-indications****N'utilisez jamais Zaltrap**

- si vous êtes allergique à l'afibbercept ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- dans l'œil, car ceci pourrait sérieusement l'endommager.

Veuillez également lire les notices des autres médicaments (« chimiothérapie ») qui font partie de votre traitement, pour voir s'ils sont adaptés à votre cas. Si vous n'êtes pas certain(e), demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère s'il y a des raisons pour lesquelles vous ne pouvez pas utiliser ces médicaments.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de recevoir Zaltrap et durant le traitement si :

- vous avez des problèmes de saignement ou si vous remarquez tout saignement après le traitement (voir rubrique 4) ou si vous ressentez une fatigue extrême, de la faiblesse, des étourdissements, ou si la couleur de vos selles a changé. Si le saignement est grave, votre médecin arrêtera votre traitement avec Zaltrap. Ceci parce que Zaltrap peut augmenter le risque de saignement.
- vous avez des problèmes bucco-dentaires tels qu'un état dentaire fragile, une maladie des gencives, ou une extraction dentaire prévue, et particulièrement si vous avez précédemment reçu un traitement à base de bisphosphonate (recommandé pour traiter ou prévenir les troubles osseux). Un effet indésirable appelé ostéonécrose (atteinte de l'os de la mâchoire) a été rapporté chez des patients atteints de cancer et traités par Zaltrap. Il peut vous être demandé de faire un bilan dentaire avant de commencer le traitement par Zaltrap. Pendant le traitement par Zaltrap, vous devrez maintenir une bonne hygiène dentaire (incluant des brossages réguliers) et faire

des bilans dentaires réguliers. Si vous portez des prothèses dentaires, veuillez vous assurer qu'elles soient correctement fixées. Si vous avez été ou si vous êtes également traité par des bisphosphonates intraveineux, les traitements ou chirurgies dentaires telles que les extractions dentaires doivent être évités. Veuillez informer votre médecin de vos soins dentaires et prévenez votre dentiste que vous êtes traité par Zaltrap. Si vous avez un problème bucco-dentaire tel que la perte d'une dent, une douleur, un gonflement, une plaie non cicatrisée ou un suintement, pouvant être des signes d'ostéonécrose de la mâchoire, parlez-en à votre médecin et à votre dentiste immédiatement.

Si l'un de ces cas s'applique à vous (ou si vous n'êtes pas certain(e)), adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de recevoir Zaltrap et durant le traitement.

Durant le traitement, votre médecin effectuera un certain nombre d'examens pour surveiller la fonction de votre corps et la façon dont le médicament agit. Les examens peuvent inclure des analyses de sang et d'urine, des radiographies ou autres techniques d'imagerie et/ou d'autres examens.

Zaltrap est administré par perfusion dans une de vos veines (« voie intraveineuse ») pour traiter les cancers avancés du côlon ou du rectum. Zaltrap ne doit pas être injecté dans l'œil, car il pourrait sévèrement l'endommager.

Enfants et adolescents

Ce médicament n'est pas destiné à des enfants ou des adolescents âgés de moins de 18 ans car la sécurité et le bénéfice de l'utilisation de Zaltrap chez les enfants et les adolescents n'ont pas été montrés.

Autres médicaments et Zaltrap

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avec récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci peut inclure les médicaments obtenus sans prescription ou médicaments à base de plantes.

Grossesse, allaitement et fertilité

Vous ne devez pas utiliser Zaltrap durant la grossesse sauf si vous et votre médecin décidez que le bénéfice pour vous surpassé le risque possible pour vous et votre enfant à naître.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace (voir la rubrique « Contraception » ci-dessous pour des détails sur la contraception féminine). Ce médicament peut être nocif pour votre enfant à naître, car il peut empêcher la formation des nouveaux vaisseaux.

Si vous allaitez votre enfant, parlez-en à votre médecin avant de prendre ce médicament, car on ne sait pas si le médicament est excrété dans le lait maternel.

Zaltrap peut affecter la fertilité masculine et féminine. Si vous prévoyez de concevoir ou d'engendrer un enfant, demandez conseil à votre médecin.

Contraception

Les femmes qui peuvent concevoir des enfants doivent utiliser une méthode de contraception efficace :

- durant le traitement avec Zaltrap et
- pendant 3 (trois) mois après l'administration de la dernière dose du traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vous pouvez avoir des effets secondaires qui pourront affecter votre vue, votre concentration ou votre capacité à réagir. Si cela se produit, ne conduisez pas et n'utilisez pas d'outils ou de machines.

Zaltrap contient du sodium

Ce médicament contient jusqu'à 22 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par flacon. Cela équivaut à 1,1 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. COMMENT ZALTRAP EST-IL ADMINISTRE

Zaltrap sera administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère expérimenté(e) dans l'utilisation de la « chimiothérapie ». Il est administré par perfusion dans une de vos veines (« voie intraveineuse »). Zaltrap ne doit pas être injecté dans l'œil, car il pourrait sévèrement l'endommager.

Le médicament doit être dilué avant d'être administré. Des informations pratiques pour la manipulation et l'administration de Zaltrap destinées aux médecins, infirmiers/ères et pharmaciens qui utilisent ce médicament sont fournies dans cette notice.

En quelle quantité et à quelle fréquence vous recevez le traitement

- La perfusion dure environ 1 heure.
- Vous recevez généralement une perfusion toutes les 2 semaines.
- La dose recommandée est de 4 mg pour chaque kilo de poids corporel. Votre médecin déterminera la dose appropriée pour vous.

• vous faites des crises d'épilepsie. Si vous ressentez des changements de votre vue ou des confusions, votre médecin pourra arrêter votre traitement avec Zaltrap.

• vous êtes âgé(e) de 65 ans ou plus et présentez de la diarrhée, des vertiges, une faiblesse, une perte de poids ou une perte grave de fluides corporels (appelée « déshydratation »). Votre médecin doit vous surveiller étroitement.

• votre niveau d'activité de tous les jours est limité ou se détériore durant le traitement. Votre médecin doit vous surveiller étroitement.

Si l'un de ces cas s'applique à vous (ou si vous n'êtes pas certain(e)), adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de recevoir Zaltrap et durant le traitement.

• Votre médecin décidera de la fréquence à laquelle vous recevrez le médicament et si vous avez besoin que la dose soit modifiée.

Zaltrap sera administré avec d'autres médicaments de chimiothérapie, notamment « 5-fluorouracile », « acide folinique », et « irinotécan ». Votre médecin décidera des doses appropriées pour ces autres médicaments de chimiothérapie.

Le traitement se poursuivra tant que votre médecin estimera que le traitement vous apporte un bénéfice, et que les effets secondaires sont acceptables.

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. Les effets indésirables indiqués ci-dessous ont été observés lorsqu'Zaltrap a été administré avec une chimiothérapie.

Effets indésirables graves

Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants, car vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical urgent :

• **Saignement : Très fréquent** (peut affecter plus d'une personne sur 10) : cela comprend le saignement du nez, mais également un saignement grave au niveau de votre intestin et dans d'autres parties de votre corps, qui pourrait entraîner un décès. Les signes peuvent inclure une forte sensation de fatigue, de faiblesse et/ou d'étourdissements, ou des changements dans la couleur de vos selles.

• **Douleur au niveau de la bouche, des dents et/ou de la mâchoire, gonflement ou plaies de la bouche non cicatrisées, suintements, engourdissements ou sensation de lourdeur dans la mâchoire, ou perte d'une dent : peu fréquent** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) : Ces symptômes peuvent inclure une forte sensation de fatigue, de faiblesse et/ou d'étourdissements, ou des changements dans la couleur de vos selles.

• **Réactions allergiques : Fréquent** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) : elles peuvent survenir dans les quelques minutes qui suivent votre perfusion. Les signes de réaction allergique comprennent une éruption cutanée ou des démangeaisons, une rougeur de la peau, une sensation d'étourdissement ou d'évanouissement, un essoufflement, une compression de poitrine ou de la gorge ou un gonflement du visage. Informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous observez ces signes pendant la perfusion de Zaltrap ou peu de temps après.

• **Trou dans l'intestin** (également appelé « perforation gastro-intestinale ») : **Peu fréquent** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) : il s'agit d'un trou dans l'estomac, l'œsophage ou l'intestin. Cela peut entraîner le décès. Les signes peuvent inclure une douleur à l'estomac, des vomissements, de la fièvre ou des frissons.

• **Des connexions ou passages anormaux à l'intérieur de votre corps entre des organes internes et la peau ou d'autres tissus** (également appelés « fistules ») : **Fréquent** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) : ces connexions anormales en forme de tube ou passages anormaux peuvent se former, par exemple, entre l'intestin et la peau. Parfois, selon l'endroit où cela se produit, vous pouvez ressentir un écoulement inhabituel à cet endroit. Si vous n'êtes pas certain(e), contactez votre médecin.

• **Un effet indésirable qui affecte votre système nerveux** (appelé « syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible » ou SEPR) : **Peu fréquent** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) : les signes peuvent comprendre des maux de tête, des changements visuels, une sensation de confusion ou des troubles de l'adaptation, avec ou sans tension artérielle élevée.

Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables ci-dessus.

Les autres effets indésirables comprennent :

• **Très fréquent** (peut affecter plus d'une personne sur 10) : chute du nombre de globules blancs (leucopénie)

• chute du nombre de certaines cellules dans le sang qui lui permettent de coaguler (thrombocytopénie)

• diminution de l'appétit

• maux de tête

• saignements de nez

• changement de la voix, par exemple, développement d'une voix rauque

• difficultés à respirer

• lésions douloureuses dans la bouche

• douleur à l'estomac

• gonflement et engourdissement des mains et des pieds, ce qui peut se produire lors d'une chimiothérapie (appelé « syndrome d'œdème des membres inférieurs »)

• sensation de fatigue ou de faiblesse

• perte de poids

• problème rénal avec augmentation du taux de créatinine (un marqueur de la fonction rénale)

• problème hépatique avec augmentation du taux des enzymes hépatiques

• **Fréquent** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) : infection du tractus urinaire

• inflammation à l'intérieur du nez et dans la partie supérieure de la gorge

peuvent inclure un gonflement dans une ou dans les deux jambes, de la douleur ou de la sensibilité dans une ou dans les deux jambes en position debout ou lors de la marche, une sensation de chaleur sur la peau de la jambe affectée, une couleur rouge ou une décoloration de la peau au niveau de la jambe affectée ou des veines visibles.

Le traitement se poursuivra tant que votre médecin estimera que le traitement vous apporte un bénéfice, et que les effets secondaires sont acceptables.

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.

<MAT>902201

• douleur dans la bouche ou la gorge

• nez qui coule

• hémorroïdes, saignement ou douleur au niveau de l'anus

• inflammation à l'intérieur de la bouche

• douleur dentaire

• changements dans la couleur de la peau

• **Peu fréquent** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

• une augmentation des protéines dans l'urine, une augmentation du taux de cholestérol dans le sang et un gonflement dû à un excès de fluide (œdème) (également appelé « syndrome néphrotique »)

• caillot sanguin dans de très petits vaisseaux sanguins (également appelé « microangiopathie thrombotique »)

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

• un élargissement et affaiblissement de la paroi d'un vaisseau sanguin ou déchirure dans la paroi d'un vaisseau sanguin (anévrismes et dissections artérielles)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

• **Diarrhée et déshydratation : Très fréquent** (peut affecter plus d'une personne sur 10) : cela peut provoquer de graves infections. Votre médecin effectuera des analyses de sang régulièrement pour vérifier le nombre de vos globules blancs tout au long de votre traitement. Il pourra également vous prescrire un médicament appelé « G-CSF » pour aider à prévenir des complications si le nombre de vos globules blancs est trop bas. Les signes d'infection peuvent inclure la fièvre, des frissons