

B. NOTICE

Notice : Information du patient

**Afinitor 2,5 mg comprimés
Afinitor 5 mg comprimés
Afinitor 10 mg comprimés
évérolimus**

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car 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 ou votre pharmacien.
- 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 ou votre pharmacien. 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 qu'Afinitor et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Afinitor
3. Comment prendre Afinitor
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Afinitor
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Afinitor et dans quels cas est-il utilisé

Afinitor est un médicament anticancéreux qui contient une substance active appelée évérolimus. L'évérolimus réduit l'apport de sang à la tumeur et ralentit la croissance et l'extension des cellules cancéreuses.

Afinitor est utilisé chez les patients adultes pour traiter :

- le cancer du sein avancé avec récepteurs hormonaux positifs chez les femmes ménopausées chez qui d'autres traitements (appelés « inhibiteurs non-stéroïdiens de l'aromatase ») ne permettent plus de contrôler la maladie. Il est administré avec un médicament appelé exémestane, un inhibiteur stéroïdien de l'aromatase, qui est utilisé dans le traitement hormonal du cancer du sein.
- des tumeurs avancées appelées tumeurs neuroendocrines d'origine gastrique, intestinale, pulmonaire ou pancréatique. Il est administré si les tumeurs sont inopérables et si elles ne produisent pas en excès d'hormones spécifiques ou d'autres substances naturelles apparentées.
- le cancer du rein (carcinome rénal avancé) à un stade avancé lorsque d'autres traitements (appelés « thérapie ciblée anti-VEGF ») n'ont pas été efficaces pour arrêter la progression de la maladie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Afinitor

Afinitor ne vous sera prescrit que par un médecin ayant l'expérience des traitements anticancéreux. Respectez attentivement les instructions du médecin. Elles peuvent être différentes des informations générales présentées dans cette notice. Si vous avez des questions sur Afinitor ou concernant la raison pour laquelle ce médicament vous a été prescrit, veuillez consulter votre médecin.

Ne prenez jamais Afinitor

- **si vous êtes allergique** à l'évérolimus, à des substances apparentées telles que le sirolimus ou le temsirolimus ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Si vous pensez que vous pouvez être allergique, demandez conseil à votre médecin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Afinitor :

- si vous avez des problèmes de foie ou si vous avez eu dans le passé une maladie qui aurait pu atteindre votre foie. Dans ce cas, il sera peut-être nécessaire de vous prescrire une dose différente d'Afinitor.
- si vous êtes diabétique (taux élevé de sucre dans le sang). Afinitor peut augmenter le taux sanguin de glucose et aggraver le diabète. Cela peut nécessiter un traitement par insuline ou par antidiabétiques oraux. Parlez-en à votre médecin si vous constatez que vous avez une sensation de soif excessive ou que vous urinez de façon plus fréquente.
- si vous devez être vacciné(e) pendant le traitement par Afinitor.
- si vous avez un taux élevé de cholestérol. Afinitor peut augmenter le cholestérol et/ou les autres graisses dans le sang.
- si vous avez eu récemment une opération chirurgicale majeure ou si la plaie n'est pas encore cicatrisée après la chirurgie. Afinitor peut augmenter le risque de problèmes liés à la cicatrisation des plaies.
- si vous avez une infection, cela peut nécessiter le traitement de l'infection avant l'instauration du traitement par Afinitor.
- si vous avez eu précédemment une hépatite B, car cette infection peut se réactiver au cours d'un traitement par Afinitor (voir la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels »).
- si vous avez reçu ou allez recevoir une radiothérapie.

Afinitor peut également :

- affaiblir votre système immunitaire. Ainsi, vous pouvez vous trouver exposé(e) au risque de contracter une infection pendant que vous prenez votre traitement par Afinitor. Si vous avez de la fièvre, ou tout autre signe d'infection, vous devez consulter votre médecin. Certaines infections peuvent être graves et peuvent avoir des conséquences fatales.
- avoir un effet sur votre fonction rénale. En conséquence, votre médecin surveillera votre fonction rénale au cours de votre traitement par Afinitor.
- provoquer essoufflement, toux et fièvre.
- provoquer des ulcérations buccales et des lésions buccales. Votre médecin devra peut-être arrêter ou suspendre votre traitement par Afinitor. Vous pourriez avoir besoin d'un traitement à base de bains de bouche, de gels ou d'autres produits. Certains bains de bouche et gels peuvent aggraver les ulcérations, aussi, n'essayez aucun traitement sans avoir au préalable consulté votre médecin. Votre médecin pourrait prescrire à nouveau le traitement par Afinitor à la même dose ou à une dose plus faible.
- provoquer des complications de la radiothérapie. Des complications sévères de la radiothérapie (tels que essoufflement, nausée, diarrhée, éruptions cutanées et douleur dans la bouche, les gencives et la gorge), y compris des cas mortels, ont été observés chez certains patients qui prenaient de l'évérolimus en même temps que la radiothérapie ou qui prenaient de l'évérolimus peu de temps après avoir reçu une radiothérapie. De plus, des phénomènes de rappel (comprenant rougeur cutanée ou inflammation pulmonaire au niveau d'un site précédemment irradié) ont été rapportés chez des patients ayant préalablement reçu une radiothérapie. Informez votre médecin si vous prévoyez de recevoir une radiothérapie prochainement, ou si vous avez déjà reçu une radiothérapie.

Si vous ressentez ces symptômes, **veuillez-en informer votre médecin.**

Vous aurez régulièrement des contrôles sanguins pendant le traitement. Ils permettront de contrôler le taux de cellules sanguines (globules blancs, globules rouges et plaquettes) dans votre organisme pour savoir si Afinitor a des effets indésirables sur ces cellules. Des contrôles sanguins seront également pratiqués pour surveiller vos fonctions rénale (taux de créatinine) et hépatique (taux de transaminases) et votre taux de sucre dans le sang (glycémie) et de cholestérol parce qu'ils peuvent eux aussi être modifiés par Afinitor.

Enfants et adolescents

Afinitor ne doit pas être utilisé chez l'enfant ou l'adolescent (en dessous de 18 ans).

Autres médicaments et Afinitor

Afinitor peut interférer avec certains autres médicaments. Si vous prenez d'autres médicaments en même temps qu'Afinitor, il sera peut-être nécessaire que votre médecin modifie la dose d'Afinitor ou des autres médicaments.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Les médicaments suivants peuvent augmenter le risque d'effets indésirables avec Afinitor :

- le kétoconazole, l'itraconazole, le voriconazole ou le fluconazole et les autres antifongiques utilisés pour traiter les infections fongiques.
- la clarithromycine, la téthromycine ou l'érythromycine, antibiotiques utilisés pour traiter certains types d'infections bactériennes.
- le ritonavir et d'autres médicaments utilisés dans le traitement du SIDA (infection VIH).
- le vérapamil ou le diltiazem utilisés pour traiter les affections cardiaques ou l'hypertension.
- la dronedarone, un médicament utilisé pour aider à réguler les battements de votre cœur.
- la ciclosporine, un médicament utilisé pour empêcher l'organisme de rejeter les organes transplantés.
- l'imatinib, utilisé pour inhiber la croissance de cellules anormales.
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) (tel que ramipril) utilisés pour traiter une tension élevée du sang ou pour d'autres problèmes cardiovasculaires.
- la néfazodone, utilisée pour traiter la dépression.

Les médicaments suivants peuvent réduire l'efficacité d'Afinitor :

- la rifampicine, utilisée pour traiter la tuberculose.
- l'efavirenz ou la névirapine, utilisés dans le traitement de l'infection VIH/SIDA.
- le millepertuis (*Hypericum perforatum*), un produit à base de plante utilisé pour traiter la dépression et d'autres affections.
- la dexaméthasone, un corticoïde utilisé pour traiter de nombreux types d'affections, incluant les troubles inflammatoires ou immunitaires.
- la phénytoïne, la carbamazépine ou le phénobarbital et les autres anti-épileptiques utilisés pour faire cesser les convulsions ou les crises d'épilepsie.

Ces médicaments doivent être évités pendant le traitement par Afinitor. Si vous prenez l'un de ces médicaments, votre médecin le remplacera peut-être par un autre ou pourra modifier la dose d'Afinitor.

Afinitor avec des aliments et boissons

Evitez de consommer du pamplemousse (ou également du jus de pamplemousse) pendant le traitement par Afinitor. Cela peut augmenter la quantité d'Afinitor dans le sang, potentiellement à un niveau dangereux.

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

Afinitor peut nuire à votre fœtus et son utilisation pendant la grossesse n'est pas recommandée. Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, informez votre médecin qui vous expliquera quels sont les risques possibles si ce médicament est pris pendant la grossesse.

Les femmes qui peuvent débuter une grossesse doivent utiliser une méthode contraceptive hautement efficace pendant le traitement et jusqu'à 8 semaines après l'arrêt du traitement. Si malgré ces mesures, vous pensez que vous pouvez être enceinte, demandez conseil à votre médecin **avant** de reprendre Afinitor.

Allaitement

Afinitor peut nuire à votre nourrisson qui est nourri par le lait maternel. Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement et pendant les 2 semaines qui suivent la prise de la dernière dose d'Afinitor. Si vous allaitez, informez votre médecin.

Fertilité féminine

Une absence des règles (aménorrhée) a été observée chez certaines patientes recevant Afinitor.

Afinitor peut avoir un effet sur la fertilité féminine. Prévenez votre médecin si vous souhaitez avoir un enfant.

Fertilité masculine

Afinitor peut avoir un effet sur la fertilité masculine. Prévenez votre médecin si vous souhaitez être le père d'un enfant.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous sentez fatigué(e) de façon inhabituelle (la fatigue est un effet indésirable très fréquent), faites attention quand vous conduisez des véhicules et utilisez des machines.

Afinitor contient du lactose

Afinitor contient du lactose (sucre présent dans le lait). Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Afinitor

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.

La dose recommandée est de 10 mg en une prise par jour. Votre médecin vous dira combien de comprimés d'Afinitor vous devez prendre.

Si vous avez des problèmes au foie, votre médecin pourra vous faire débuter le traitement à une dose plus faible d'Afinitor (2,5, 5 ou 7,5 mg par jour).

Si vous présentez certains de ces effets indésirables au cours de votre traitement par Afinitor (voir rubrique 4), votre médecin pourra réduire la dose de votre traitement ou arrêter votre traitement pendant une courte durée ou définitivement.

Prenez Afinitor une fois par jour, au même moment de la journée tous les jours avec ou sans aliment de façon constante.

Avalez le(s) comprimé(s) entier(s) avec un verre d'eau. Ils ne doivent pas être mâchés ou écrasés.

Prenez les comprimés avec ou sans aliments (voir également « Aliments et boissons »).

Si vous avez pris plus d'Afinitor que vous n'auriez dû

- Si vous avez pris trop d'Afinitor, ou si une autre personne a pris accidentellement vos comprimés, consultez immédiatement votre médecin ou un hôpital. Un traitement médical d'urgence pourra être nécessaire.
- Montrez la boîte de comprimés et cette notice pour que le médecin sache ce que vous avez pris.

Si vous oubliez de prendre Afinitor

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez la dose suivante comme prévu. Ne prenez pas de dose double pour compenser les comprimés que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Afinitor

Vous ne devez pas arrêter de prendre Afinitor 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 ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

ARRETEZ de prendre Afinitor et demandez immédiatement l'aide d'un médecin si vous présentez l'un des signes de réaction allergique suivants :

- Difficulté à respirer ou à avaler
- Gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge
- Démangeaisons sévères de la peau, avec une éruption rouge ou bosse rouge

Les effets indésirables graves d'Afinitor incluent :**Très fréquents (pouvant affecter plus de 1 patient sur 10)**

- Augmentation de la température, frissons (signe d'une infection)
- Fièvre, toux, difficulté à respirer, respiration sifflante (signes d'une inflammation des poumons, également connue sous le nom de pneumonie)

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10)

- Soif excessive, émission d'urine importante, augmentation de l'appétit avec une perte de poids (signes d'un diabète)
- Saignement (hémorragie), par exemple dans la paroi intestinale
- Diminution importante de l'émission d'urine (signe d'une défaillance rénale)

Peu fréquents (*pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100*)

- Fièvre, éruption cutanée, douleur et inflammation des articulations, ainsi que fatigue, perte d'appétit, nausée, jaunisse (jaunissement de la peau), douleur dans la partie haute de l'abdomen du côté droit, selles pâles, urine foncée (peuvent être des signes de réactivation d'une hépatite B)
- Essoufflement, difficulté à respirer en position allongée, gonflement des pieds ou des jambes (signes d'une défaillance cardiaque)
- Gonflement et/ou douleur dans une des jambes, souvent dans le mollet, une rougeur ou une peau chaude dans la zone affectée (signes d'un blocage d'un vaisseau sanguin (veine) dans les jambes dû à un caillot de sang)
- Survenue soudaine d'un essoufflement, douleur de la poitrine ou crachat de sang (signes potentiels d'une embolie pulmonaire, une maladie qui survient lorsqu'une ou plusieurs artères de vos poumons sont bloquées)
- Diminution importante de l'émission d'urine, gonflement des jambes, sensation de confusion, douleur dans le dos (signes d'une défaillance soudaine de vos reins)
- Eruption, démangeaison, urticaire, difficulté à respirer ou à avaler, étourdissement (signes d'une réaction allergique grave, également connue sous le nom d'hypersensibilité)

Rares (*pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000*)

- Essoufflement ou respiration rapide (signes d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë)

Si vous présentez l'un de ces effets indésirables, prévenez immédiatement votre médecin car ils peuvent avoir des conséquences sur votre survie.

Les autres effets indésirables possibles d'Afinitor incluent :

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

- Taux élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie)
- Perte d'appétit
- Sens du goût perturbé (dysgueusie)
- Maux de tête
- Saignement du nez (épistaxis)
- Toux
- Ulcérations de la bouche
- Estomac dérangé incluant une sensation de mal au cœur (nausées) ou diarrhée
- Eruption cutanée
- Démangeaisons (prurit)
- Sensation de faiblesse ou fatigue
- Fatigue, essoufflement, étourdissement, pâleur cutanée, signes d'un taux faible de globules rouges (anémie)
- Gonflement des bras, mains, pieds, chevilles ou d'une autre partie du corps (signes d'un œdème)
- Perte de poids
- Taux élevé de lipides (graisses) dans le sang (hypercholestérolémie)

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10)

- Saignements spontanés ou bleus (signes d'un taux faible de plaquettes, également connu sous le nom de thrombopénie)
- Essoufflement (dyspnée)
- Soif, faible émission d'urine, urine foncée, peau rouge et sèche, irritabilité (signes de déshydratation)
- Troubles du sommeil (insomnies)
- Maux de tête, étourdissement (signe d'une tension artérielle élevée, également connue sous le nom d'hypertension)
- Gonflement d'une partie ou de la totalité de votre bras (y compris les doigts) ou de votre jambe (y compris les orteils), sensation de lourdeur, mouvements restreints, inconfort (symptômes possibles d'un lymphœdème)
- Fièvre, mal de gorge ou ulcération de la bouche dû à des infections (signes d'un taux faible de globules blancs, leucopénie, lymphopénie et/ou neutropénie)
- Fièvre
- Inflammation de la paroi intérieure de la bouche, de l'estomac, de l'intestin
- Sécheresse buccale
- Brûlure à l'estomac (dyspepsie)
- Avoir mal au cœur (vomissements)
- Difficulté à avaler (dysphagie)
- Douleur abdominale
- Acné
- Eruption et douleur sur les paumes des mains et les plantes des pieds (syndrome mains-pieds)
- Rougeur de la peau (érythème)
- Douleur articulaire
- Douleur buccale
- Troubles menstruels tels que règles irrégulières
- Taux élevé de lipides (graisses) dans le sang (hyperlipémie, triglycérides augmentés)
- Taux faible de potassium dans le sang (hypokaliémie)
- Taux faible de phosphate dans le sang (hypophosphatémie)
- Taux faible de calcium dans le sang (hypocalcémie)
- Sécheresse cutanée, desquamation, lésions cutanées
- Troubles des ongles, ongles cassants
- Légère perte des cheveux
- Résultats anormaux des tests de la fonction hépatique dans le sang (augmentation de lalanine et aspartate aminotransférase)
- Résultats anormaux des tests de la fonction rénale dans le sang (augmentation de la créatinine)
- Gonflement de la paupière
- Protéines dans les urines

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100)

- Faiblesse, saignements spontanés ou bleus et infections fréquentes avec des signes tels que fièvre, frissons, mal de gorge ou ulcérations dans la bouche (signes d'un taux faible de cellules dans le sang, également connu sous le nom de pancytopenie)
- Perte des sensations du goût (agueusie)
- Crachat de sang (hémoptysie)
- Troubles menstruels tels qu'absence de règles (aménorrhée)
- Emission d'urine plus fréquente pendant la journée
- Douleur dans la poitrine
- Cicatrisation des plaies anormale
- Bouffées de chaleur
- Ecolement oculaire avec démangeaisons et rougeurs, yeux roses ou rouges (conjonctivites)

Rares (*pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000*)

- Fatigue, essoufflement, étourdissements, pâleur cutanée (signes d'un taux faible de globules rouges dans le sang, éventuellement dû à un type d'anémie appelée érythroblastopénie)
- Gonflement du visage, autour des yeux, de la bouche et à l'intérieur de la bouche et/ou de la gorge, ainsi que de la langue et difficulté à respirer ou avaler (également connu sous le nom d'œdème de Quincke), peuvent être des signes d'une réaction allergique.

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

- Réaction au niveau d'un site précédemment irradié, par exemple rougeur cutanée ou inflammation pulmonaire (phénomène de rappel)
- Aggravation des effets secondaires de la radiothérapie

Si ces effets indésirables deviennent sérieux, informez votre médecin et/ou pharmacien. La plupart des effets indésirables sont légers à modérés et disparaissent généralement si votre traitement est interrompu pendant quelques jours.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. 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 décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Afinitor

- 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. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
- A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.
- Ouvrir la plaquette juste avant de prendre les comprimés.
- N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que l'emballage est endommagé ou a été ouvert.

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 Afinitor

- La substance active est l'évérolimus.
 - Chaque comprimé d'Afinitor 2,5 mg contient 2,5 mg d'évérolimus.
 - Chaque comprimé d'Afinitor 5 mg contient 5 mg d'évérolimus.
 - Chaque comprimé d'Afinitor 10 mg contient 10 mg d'évérolimus.
- Les autres composants sont butylhydroxytoluène, stéarate de magnésium, lactose monohydraté, hypromellose, crospovidone de type A et lactose anhydre.

Comment se présente Afinitor et contenu de l'emballage extérieur

Afinitor 2,5 mg, comprimés, se présente sous forme de comprimés ovales de couleur blanche à légèrement jaunâtre. Les comprimés portent la mention « LCL » gravée sur une face et « NVR » sur l'autre face.

Afinitor 5 mg, comprimés, se présente sous forme de comprimés ovales de couleur blanche à légèrement jaunâtre. Les comprimés portent la mention « 5 » gravée sur une face et « NVR » sur l'autre face.

Afinitor 10 mg, comprimés, se présente sous forme de comprimés ovales de couleur blanche à légèrement jaunâtre. Les comprimés portent la mention « UHE » gravée sur une face et « NVR » sur l'autre face.

Afinitor 2,5 mg est présenté sous forme de plaquettes en boîtes de 30 ou 90 comprimés.

Afinitor 5 mg et Afinitor 10 mg sont présentés sous forme de plaquettes en boîtes de 10, 30 ou 90 comprimés.

Toutes les présentations ou les dosages peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlande