

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### **Evoltra 1 mg/ml solution à diluer pour perfusion** clofarabine

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient sérieux ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin.

#### **Dans cette notice :**

1. Qu'est-ce que Evoltra et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Evoltra
3. Comment utiliser Evoltra
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Evoltra
6. Informations supplémentaires

#### **1. QU'EST-CE QUE EVOLTRA ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE**

Evoltra est utilisé pour le traitement de la *leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)* chez des jeunes patients dont les traitements précédents n'ont pas donné de résultats ou lorsque ces traitements ne sont plus efficaces. La leucémie aiguë lymphoblastique est due à une multiplication anormale de certains types de globules blancs. La clofarabine fait partie d'une famille de médicaments appelés « médicaments *cytotoxiques* ». La clofarabine permet de stopper la multiplication de ces globules blancs anormaux et finit par les détruire. Son effet est optimal sur les cellules qui se multiplient très rapidement, comme les cellules cancéreuses.

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER EVOLTRA**

##### **N'utilisez jamais Evoltra :**

- **si vous êtes allergique** (hypersensible) à la clofarabine ou à l'un des autres composants contenus dans Evoltra ;
- **si vous allaitez** (merci de lire la rubrique ci-dessous intitulée « Grossesse et allaitement ») ;
- **si vous souffrez de graves problèmes rénaux (du rein) ou hépatiques (du foie).**

**Si vous correspondez à l'une de ces situations, parlez-en à votre médecin.** Si vous êtes parent d'un enfant traité par Evoltra, **vous devez indiquer à votre médecin si l'une de ces situations correspond à votre enfant.**

##### **Faites attention avec Evoltra :**

- **si vous avez souffert d'une grave réaction** après avoir utilisé ce médicament dans le passé ;
- **si vous souffrez d'un problème rénal (du rein)** ou si vous avez déjà souffert d'un tel problème dans le passé ;
- **si vous souffrez d'un problème hépatique (du foie)** ou si vous avez déjà souffert d'un tel problème dans le passé ;
- **si vous souffrez d'un problème cardiaque (du cœur)** ou si vous avez déjà souffert d'un tel problème dans le passé.

**Si vous correspondez à l'une de ces situations, parlez-en à votre médecin.** Il est possible qu'Evoltra ne soit pas indiqué dans votre situation.

**Indiquez immédiatement à votre médecin ou à la personne qui s'occupe de vous** si vous souffrez de l'un des symptômes suivants, auquel cas il est possible que vous deviez interrompre le traitement :

- Si vous avez de la fièvre (température élevée) : étant donné que la clofarabine réduit le nombre des cellules sanguines fabriquées par la moelle osseuse, il est possible que vous soyez plus sensible aux infections ;
- Si vous avez des difficultés à respirer, si votre respiration est rapide ou si vous êtes essoufflé ;
- Si vous constatez un changement de votre rythme cardiaque (battements du cœur) ;
- Si vous avez des vertiges (ou des étourdissements) ou si vous vous évanouissez, il est possible que vous souffriez d'une faible tension ;
- Si vous avez envie de vomir ou si vous avez la diarrhée (selles molles) ;
- Si votre urine est plus sombre que d'habitude : il est important de boire de grandes quantités d'eau pour éviter la déshydratation.

**Si vous êtes parent d'un enfant traité par Evoltra, vous devez indiquer à votre médecin si l'une de ces situations correspond à votre enfant.**

**Tout au long du traitement par Evoltra,** votre médecin procédera à des prises de sang régulières, ainsi qu'à d'autres analyses afin de surveiller votre état de santé. Étant donné la manière dont fonctionne ce médicament, il aura nécessairement des conséquences sur votre sang et sur d'autres organes.

**Parlez de contraception avec votre médecin.** Les jeunes hommes et les jeunes femmes devront obligatoirement utiliser une contraception efficace pendant et après le traitement. Voir la rubrique intitulée « Grossesse et allaitement » ci-dessous. Evoltra est susceptible de nuire à la fois aux organes reproducteurs masculins et féminins. Demandez à votre médecin de vous expliquer ce qu'il est possible de faire pour vous protéger ou pour vous permettre d'avoir des enfants.

#### **Prise d'autres médicaments**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin :

- médicaments pour les maladies cardiaques (maladies du cœur) ;
- tout médicament susceptible de modifier votre pression sanguine ;
- médicaments ayant des conséquences sur votre foie ou sur vos reins ;
- tout autre médicament, y compris ceux obtenus sans ordonnance.

#### **Grossesse et allaitement**

La clofarabine ne doit pas être utilisée au cours de la grossesse.

**Femmes en âge de procréer (qui peuvent tomber enceinte) :** il est impératif que vous utilisiez une contraception efficace pendant et après le traitement par clofarabine. La clofarabine peut être nuisible au fœtus lorsqu'elle est utilisée par la femme enceinte. Si vous êtes enceinte ou si vous entamez une grossesse au cours du traitement par clofarabine, **informez-en votre médecin immédiatement.**

Les hommes doivent eux aussi utiliser une contraception efficace si eux-mêmes ou leur partenaire sont traités par la clofarabine.

Si vous allaitez, vous devez cesser d'allaiter votre enfant avant le début du traitement. Il est interdit d'allaiter pendant et après le traitement.

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est déconseillé de conduire ou d'utiliser certains outils ou machines si vous avez des vertiges, des étourdissements ou des évanouissements.

#### **Evoltra contient du sel**

Chaque flacon contient 180 mg de chlorure de sodium, ce qui correspond à 3,08 mmol (ou 70,77 mg) de sodium. Vous devrez tenir compte de cette information si vous suivez un régime sans sel.

### 3. COMMENT UTILISER EVOLTRA

Evoltra vous a été prescrit par un médecin qualifié et expérimenté dans le traitement de la leucémie.

**Votre médecin identifiera la dose qu'il vous faut** en fonction de votre taille, de votre poids et de votre état de santé. Avant de vous administrer Evoltra, le produit sera dilué dans une solution de chlorure de sodium (sel et eau). Informez votre médecin si vous suivez un régime sans sel car il est possible de devoir modifier la manière dont on vous administrera le traitement.

**Votre médecin vous administrera Evoltra une fois par jour pendant 5 jours.** Le médicament vous sera administré par perfusion, c'est à dire par l'intermédiaire d'un long tube fin qui vous est introduit dans une veine (goutte à goutte) ou par l'intermédiaire d'un « port-à-cath » ou « chambre implantable » si l'on vous a implanté un boîtier. La perfusion dure 2 heures. Si vous (ou votre enfant) pesez moins de 20 kg, le temps de perfusion pourra être plus long.

Le médecin sera chargé de surveiller votre état de santé et de modifier la dose selon votre réponse au traitement. Il est important que vous buviez beaucoup d'eau afin d'éviter la déshydratation.

#### **Si vous avez utilisé plus d'Evoltra que vous n'auriez dû**

Si vous pensez que vous avez peut-être reçu trop de médicament, parlez-en à votre médecin immédiatement.

#### **Si vous oubliez d'utiliser Evoltra**

Votre médecin vous indiquera quand recevoir ce médicament. Si vous pensez que vous avez manqué une dose, parlez-en à votre médecin immédiatement.

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, Evoltra est susceptible d'avoir des effets indésirables.

#### **Effets indésirables (effets secondaires) très fréquents**

Ces effets indésirables peuvent toucher plus d'1 patient sur 10 :

- anxiété, maux de tête, fièvre, fatigue ;
- nausées (se sentir barbouillé) et vomissements, diarrhée (selles molles) ;
- rougeurs de la peau, démangeaisons et inflammation de la peau, inflammation des parois muqueuses comme la bouche et d'autres parties du corps ;
- il est possible que vous souffriez de plus d'infections que d'habitude étant donné qu'Evoltra peut diminuer le nombre de certains types de cellules sanguines de votre corps.
- éruptions cutanées pouvant entraîner des démangeaisons, des rougeurs, des douleurs ou une desquamation, notamment au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds, ainsi que l'apparition de petits boutons rougeâtres ou violacés sous la peau ;

### **Autres effets indésirables fréquents**

Ces effets indésirables peuvent toucher plus d'1 patient sur 100 :

- infections du sang, pneumonie, zona, contamination de l'implant, infections de la bouche comme le muguet et les boutons de fièvre ;
- changements de vos paramètres sanguins, modifications des globules blancs ;
- réactions allergiques ;
- sensation de soif et urines plus sombres ou moins abondantes que d'habitude, diminution ou perte de l'appétit, perte de poids ;
- agitation, irritabilité ou nervosité ;
- se sentir engourdi ou faible dans les bras et les jambes, engourdissement de la peau, somnolence, vertiges, tremblements ;
- problèmes d'audition ;
- amas d'eau autour du cœur, pouls (battements du cœur) rapide ;
- tension faible, bosse due à un mauvais bleu ;
- rupture de petits vaisseaux sanguins, respiration rapide, saignements de nez, difficultés à respirer, essoufflement, toux ;
- vomissements de sang, douleurs à l'estomac, douleur dans le bas du dos ;
- saignements de la bouche ou des gencives, aphtes, inflammation de la muqueuse buccale ;
- jaunissement de la peau et des yeux (également connu sous le nom de jaunisse) ou autres troubles hépatiques (du foie) ;
- bleus, perte des cheveux, changements de la couleur de la peau, augmentation de la quantité de sueur, sécheresse de la peau ou autres problèmes de peau ;
- douleur dans la poitrine ou dans les os, douleur au niveau du cou ou du dos, douleur dans les membres, les muscles ou les articulations ;
- sang dans les urines ;
- défaillance de certains organes, douleur, augmentation de la tension musculaire, rétention d'eau et tuméfaction (gonflement) de certaines parties du corps, notamment les bras et les jambes, changements de l'état mental, sensation de chaleur, de froid ou sensation bizarre ;
- la clofarabine est susceptible d'avoir des conséquences sur les concentrations de certaines substances du sang. Votre médecin procédera donc à des prises de sang régulières afin de vérifier que votre corps fonctionne correctement.

Parlez-en à votre médecin si certains de ces effets indésirables vous contrarient ou s'il y a quoi que ce soit que vous ne comprenez pas.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant sérieux, veuillez en informer votre médecin.

### **5. COMMENT CONSERVER EVOLTRA**

Ne pas laisser à la portée des enfants.

Ne pas utiliser Evoltra après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette de la boîte et du flacon après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Ne pas congeler. Une fois préparé et dilué, Evoltra doit être utilisé immédiatement ou dans les 24 heures s'il est conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Tout produit non utilisé devra impérativement être détruit par votre médecin.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### Que contient Evoltra

La **substance active** est la clofarabine. Chaque ml contient 1 mg de clofarabine.

Les **autres composants** sont le chlorure de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

### A quoi ressemble Evoltra et contenu de l'emballage extérieur

Evoltra est une solution à diluer pour perfusion. Il se présente sous la forme d'une solution transparente, presque incolore préparée et diluée avant son utilisation. Il est disponible dans des flacons en verre de 20 ml. Les flacons contiennent 20 mg de clofarabine et sont conditionnés dans une boîte. Chaque boîte contient 1, 3, 4, 10 ou 20 flacons, mais toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché :

Genzyme Europe BV  
Gooimeer 10  
1411DD Naarden  
Pays-Bas

Tél +31 (0)35 699 12 00  
Fax: +31 (0) 35 694 32 14

### Fabricant :

Pharmachemie B.V (PCH)  
Swensweg 5  
Haarlem  
Pays-Bas

Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PB  
Royaume-Uni

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

### België/Belgique/Belgien/

#### Luxembourg/Luxemburg

Genzyme Belgium nv/sa (Belgique/Belgien),  
Tél/Tel: + 32 2 714 17 11

### Italia/Malta

Genzyme Srl (Italia/Italja),  
Tel: +39 059 349811

### България

Търговско представителство на Genzyme CEE  
GmbH  
Тел. +359 2 971 1001

### Magyarország

Genzyme Europe B.V. Képviselőt,  
Tel: +36 1 310 7440.

### Česká republika/Slovenská republika/Slovenija

Genzyme Europe B.V. organizační složka (Česká  
Republika)  
Tel: +420 227 133 665

### Nederland

Genzyme Europe BV,  
Tel: +31 35 6991200

**Danmark/Norge/Sverige/Suomi/Finland/  
Ísland**  
Genzyme A/S, (Danmark/Tanska/Danmörk),  
Tlf/Puh./Sími: + 45 32712600

**Deutschland**  
Genzyme GmbH,  
Tel: +49 610236740

**Ελλάδα/Κύπρος**  
Genzyme Hellas Ltd. (Ελλάδα)  
Τηλ: +30 210 99 49 270

**España**  
Genzyme, S.L.,  
Tel: +34 91 6591670

**France**  
Genzyme S.A.S,  
Tél: + 33 (0) 825 825 863

**Österreich**  
Genzyme Austria GmbH,  
Tel: + 43 1 774 65 38

**Polska/Eesti/Latvija/Lietuva**  
Genzyme Polska Sp. z o.o.  
(Poola/Polija/Lenkija),  
Tel: +48 22 516 24 30

**Portugal**  
Genzyme Portugal,  
Tel: +351 21 422 0100

**România**  
Genzyme CEE GmbH- Reprezentanta pentru  
Romania  
Tel: +40 318052960

**United Kingdom/Ireland**  
Genzyme Therapeutics (United Kingdom)  
Tel: +44 1865 405200

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est MM/YYYY**

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée à ce médicament. Cela signifie qu'à cause de la rareté de cette maladie il est impossible d'obtenir des informations complètes sur ce médicament. L'Agence européenne du médicament (EMA) réévaluera chaque année toute nouvelle information sur ce médicament, et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>. Il existe aussi des liens à d'autres sites concernant les maladies rares et les médicaments orphelins.