

## Notice: Information de l'utilisateur

**ALIMTA® 100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion**  
**ALIMTA® 500 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion**

Pémétrexed

**Veillez 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.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- 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'ALIMTA et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ALIMTA
3. Comment utiliser ALIMTA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ALIMTA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### **1. Qu'est-ce qu'ALIMTA et dans quels cas est-il utilisé**

ALIMTA est un médicament utilisé dans le traitement du cancer.

ALIMTA est donné en association avec le cisplatine, un autre médicament anticancéreux, comme traitement contre le mésothéliome pleural malin, une forme de cancer qui touche l'enveloppe du poumon, chez les patients qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure.

ALIMTA est également donné en association avec le cisplatine comme traitement initial des patients atteints d'un cancer du poumon au stade avancé.

ALIMTA peut vous être prescrit si vous avez un cancer du poumon à un stade avancé si votre maladie a répondu au traitement ou si elle n'a pas beaucoup évolué après une chimiothérapie initiale.

ALIMTA est également un traitement pour les patients atteints d'un cancer du poumon au stade avancé dont la maladie a progressé, après avoir reçu une autre chimiothérapie initiale.

### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ALIMTA**

#### **N'utilisez jamais ALIMTA :**

- si vous êtes allergique (hypersensible) au pémétrexed ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous allaitez, vous devez interrompre l'allaitement durant le traitement par ALIMTA.
- si vous avez reçu récemment ou allez recevoir le vaccin contre la fièvre jaune.

#### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien hospitalier avant de recevoir ALIMTA.

Si vous avez ou avez eu des problèmes aux reins, informez-en votre médecin ou votre pharmacien hospitalier car vous ne pouvez peut-être pas recevoir ALIMTA.

Avant chaque perfusion, des prélèvements de sang seront réalisés afin d'évaluer si vos fonctions rénale et hépatique sont correctes et de vérifier que vous avez suffisamment de cellules sanguines pour recevoir ALIMTA. Votre médecin peut décider de modifier la dose ou de repousser le traitement en fonction de votre état général et si votre taux de cellules sanguines est trop bas. Si vous recevez également du cisplatine, votre médecin s'assurera que vous êtes correctement hydraté et que vous recevez un traitement avant et après l'administration de cisplatine pour prévenir les vomissements.

Si vous avez eu ou allez avoir une radiothérapie, informez-en votre médecin, car il peut se produire une réaction précoce ou tardive à la radiothérapie avec ALIMTA.

Si vous avez été récemment vacciné, informez-en votre médecin, car ceci peut possiblement provoquer des effets néfastes avec ALIMTA.

Si vous avez une maladie cardiaque ou des antécédents de maladie cardiaque, informez-en votre médecin.

Si vous avez une accumulation de liquide autour du poumon, votre médecin peut décider d'enlever ce liquide avant l'administration d'ALIMTA.

### **Enfants et adolescents**

L'utilisation d'ALIMTA dans la population pédiatrique n'est pas appropriée.

### **Autres médicaments et ALIMTA**

Informez votre médecin si vous prenez des médicaments contre la douleur ou l'inflammation (gonflement), tels que les médicaments appelés « Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens » (AINS), y compris des médicaments obtenus sans ordonnance (tels que l'ibuprofène). Il existe divers types d'AINS avec différentes durées d'action. Selon la date prévue de votre perfusion d'ALIMTA et/ou l'état de votre fonction rénale, votre médecin vous indiquera quels médicaments vous pouvez prendre et quand vous pouvez les prendre. En cas de doute, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien si certains de vos médicaments sont des AINS.

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

### **Grossesse**

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, **informez votre médecin**. L'utilisation d'ALIMTA doit être évitée pendant la grossesse. Votre médecin discutera avec vous les risques potentiels lorsqu'ALIMTA est donné pendant la grossesse. Les femmes doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par ALIMTA.

### **Allaitement**

Si vous allaitez, informez votre médecin.

L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par ALIMTA.

### **Fertilité**

Il est conseillé aux hommes de ne pas concevoir d'enfant durant leur traitement avec ALIMTA et dans les 6 mois qui suivent son arrêt, et par conséquent d'utiliser un moyen de contraception efficace durant le traitement avec ALIMTA et dans les 6 mois qui suivent son arrêt. Si vous souhaitez concevoir un enfant durant le traitement ou dans les 6 mois qui suivent le traitement, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien. Vous pouvez demander conseil concernant la conservation de sperme avant de débiter votre traitement.

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

ALIMTA peut entraîner une sensation de fatigue. Soyez prudent pendant la conduite des véhicules et l'utilisation de machines.

### **ALIMTA contient du sodium**

ALIMTA 500 mg contient approximativement 54 mg de sodium par flacon. Ceci est à prendre en considération chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

ALIMTA 100 mg contient moins d'1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment utiliser ALIMTA**

La dose d'ALIMTA est de 500 milligrammes par mètre carré de votre surface corporelle. Votre taille et votre poids corporel sont mesurés pour déterminer la surface de votre corps. Votre médecin utilisera cette surface corporelle afin de déterminer la dose exacte qui vous sera administrée. Cette dose peut être ajustée ou le traitement repoussé en fonction du résultat de vos analyses sanguines et de votre état général. Un pharmacien hospitalier, un infirmier ou un médecin mélangera la poudre d'ALIMTA avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour préparation injectable avant de vous l'administrer par perfusion dans l'une de vos veines.

Vous recevrez toujours ALIMTA par perfusion dans l'une de vos veines. La perfusion durera approximativement 10 minutes.

Lorsqu'ALIMTA est utilisé en association au cisplatine :

Votre médecin ou votre pharmacien hospitalier définira la dose en fonction de votre taille et de votre poids. Le cisplatine est également donné par perfusion dans l'une de vos veines et est administré environ 30 minutes après la fin de la perfusion d'ALIMTA. La perfusion de cisplatine durera approximativement 2 heures.

Vous devriez recevoir votre perfusion d'ALIMTA une fois toutes les trois semaines.

Médicaments associés :

Corticoïdes : votre médecin vous prescrira des comprimés de corticostéroïdes (équivalent à 4 milligrammes de dexaméthasone 2 fois par jour) que vous devrez prendre le jour précédent, le jour-même et le jour suivant le traitement par ALIMTA. Ce médicament vous est donné afin de réduire la fréquence et la sévérité des réactions cutanées que vous pouvez présenter pendant votre traitement anticancéreux.

Supplémentation en vitamines : votre médecin vous prescrira de l'acide folique (vitamine) par voie orale ou un médicament contenant plusieurs vitamines dont de l'acide folique (350 à 1000 microgrammes) que vous devrez prendre une fois par jour pendant le traitement par ALIMTA. Vous devez prendre au moins cinq doses dans les 7 jours qui précèdent la première injection d'ALIMTA. Vous devez continuer de prendre l'acide folique pendant les 21 jours après la dernière injection d'ALIMTA. Vous recevrez également une injection intramusculaire de vitamine B<sub>12</sub> (1000 microgrammes) dans la semaine précédant la première dose d'ALIMTA puis environ toutes les 9 semaines (ce qui correspond à 3 cycles de traitement par ALIMTA). La vitamine B<sub>12</sub> et l'acide folique vous sont donnés afin de réduire les effets toxiques éventuels dus au traitement anticancéreux.

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.

Vous devez contacter votre médecin immédiatement si vous ressentez un des effets suivants :

- Fièvre ou infection (fréquent) : si vous avez une température de 38°C ou plus, si vous transpirez ou si vous avez d'autres signes d'infection (parce que vous pouvez avoir des globules blancs en nombre inférieur à la normale, ce qui est très fréquent). L'infection (sepsis) peut être sévère et conduire au décès.
- Si vous commencez à ressentir une douleur à la poitrine (fréquent) ou des palpitations (peu fréquent).
- Si vous avez une douleur, une rougeur, un gonflement ou des plaies au niveau de la bouche (très fréquent).
- Réaction allergique : si vous présentez une éruption cutanée (très fréquent) / une sensation de brûlure ou de fourmillement (fréquent), ou une fièvre (fréquent). Rarement, des réactions de la peau peuvent être sévères et conduire au décès. Contactez votre médecin si vous avez des éruptions sévères, ou des démangeaisons, ou des cloques qui se forment (syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell).
- Si vous êtes fatigué, si vous vous sentez faible, si vous vous essoufflez facilement ou si vous êtes pâle (parce que vous pouvez avoir un taux d'hémoglobine inférieur à la normale, ce qui est très fréquent).
- Si vous saignez des gencives, du nez ou de la bouche ou si un saignement ne s'arrête pas, si vos urines sont rosées ou rougeâtres, si vous présentez des bleus inattendus (parce que vous pouvez avoir des plaquettes en nombre inférieur à la normale, ce qui est très fréquent).
- Si vous avez un essoufflement brutal, une douleur intense à la poitrine ou une toux avec des crachats de sang (peu fréquent) (cela peut évoquer un caillot de sang dans les vaisseaux sanguins des poumons).

Les effets indésirables possibles d'ALIMTA sont :

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

Nombre de globules blancs peu élevé  
Taux d'hémoglobine peu élevé (anémie)  
Nombre de plaquettes peu élevé  
Diarrhée  
Vomissements  
Douleur, rougeur, gonflement ou plaies dans votre bouche  
Nausées  
Perte d'appétit  
Fatigue  
Eruption cutanée  
Perte de cheveux  
Constipation  
Perte de sensibilité  
Rein : analyses sanguines anormales

*Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)*

Réaction allergique : éruption cutanée / sensation de brûlure ou de fourmillement  
Infection, incluant sepsis  
Fièvre  
Déshydratation  
Insuffisance rénale  
Irritation de la peau et démangeaisons  
Douleur au niveau de la poitrine

Faiblesse musculaire  
Conjonctivite (inflammation de l'œil)  
Troubles de la digestion  
Douleurs au niveau du ventre  
Modification du goût  
Foie : analyses sanguines anormales  
Larmolement

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

Insuffisance rénale aiguë

Palpitations

Une inflammation de la paroi de l'œsophage (gosier) a été rapportée avec ALIMTA/ radiothérapie.

Colite (inflammation de la paroi du gros intestin qui peut être accompagnée par un saignement intestinal ou rectal)

Pneumopathie interstitielle (lésions sur les alvéoles du poumon).

Œdèmes (excès de liquide dans les tissus, entraînant un gonflement).

Des patients ont rapporté une crise cardiaque, une attaque cérébrale ou une « mini-attaque cérébrale » pendant le traitement par ALIMTA, habituellement lorsqu'il est associé avec un autre traitement anticancéreux.

Pancytopenie- diminution combinée des globules blancs, globules rouges et plaquettes

Pneumopathie radique (atteinte au niveau des alvéoles du poumon associées à une radiothérapie) pouvant survenir chez des patients également traités par radiothérapie soit avant, pendant ou après leur traitement par ALIMTA.

Douleur, froideur et décoloration au niveau des extrémités ont été rapportées.

Caillots de sang dans les vaisseaux sanguins du poumon (embolie pulmonaire)

*Rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000)*

Des réactions de rappel (une éruption cutanée comme un coup de soleil important) qui peut survenir sur la peau ayant été auparavant exposée à la radiothérapie, des jours ou des années après l'irradiation.

Atteintes bulleuses (maladies bulleuses de la peau) - incluant syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell

Anémie hémolytique immunologique (destruction des globules rouges induite par les anticorps)

Hépatite (inflammation du foie)

Choc anaphylactique (réaction allergique sévère)

*Indéterminée : fréquence qui ne peut être estimée sur la base des données disponibles.*

Gonflement de la jambe avec douleur et rougeur

Vous pouvez avoir un de ces symptômes. Vous devez informer votre médecin dès que vous commencez à présenter un de ces effets indésirables.

Si vous souffrez d'un ou de plusieurs symptômes, informez votre médecin.

### **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 : 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](http://www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5 Comment conserver ALIMTA**

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 l'étiquette et l'emballage.

Pas de précautions particulières de conservation.

Solution reconstituée et solution pour perfusion : Le produit doit être utilisé immédiatement. S'il est préparé comme indiqué, la stabilité physique et chimique de la solution reconstituée et de la solution diluée de pémétréxed ont été démontrées pendant 24 heures au réfrigérateur.

Ce médicament est à usage unique ; toute solution non utilisée doit être éliminée selon les procédures locales.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient ALIMTA**

La substance active est le pémétréxed.

ALIMTA 100 mg : Chaque flacon contient 100 milligrammes de pémétréxed (sous forme de pémétréxed disodique).

ALIMTA 500 mg : Chaque flacon contient 500 milligrammes de pémétréxed (sous forme de pémétréxed disodique).

Après reconstitution, la solution contient 25 mg/ml de pémétréxed. Après reconstitution, la solution doit être diluée par un professionnel de santé avant la perfusion intraveineuse.

Les autres composants sont le mannitol, l'acide chlorhydrique et l'hydroxyde de sodium.

### **Comment se présente ALIMTA et contenu de l'emballage extérieur**

ALIMTA est une poudre pour solution à diluer pour perfusion dans un flacon. C'est une poudre lyophilisée de couleur blanche à jaune pâle ou jaune verdâtre.

Chaque boîte d'ALIMTA consiste en un flacon d'ALIMTA.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83  
3528 BJ Utrecht  
Pays-Bas

### **Fabricant**

Lilly France SAS.  
rue du Colonel Lilly  
F-67640 Fegersheim  
France

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

### **France**

Lilly France  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est janvier 2017.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

<-----  
**Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :**

**Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination**

1. Utiliser des techniques aseptiques pour la reconstitution et la dilution ultérieure de la solution de pémétréxed pour administration par perfusion intraveineuse.
2. Calculer la dose et le nombre de flacons d'ALIMTA nécessaires. Chaque flacon contient un excès de pémétréxed pour faciliter l'administration de la quantité prescrite.
3. ALIMTA 100 mg :  
Reconstituer les flacons de 100 mg avec 4,2 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour préparations injectables, sans conservateur, ce qui donne une solution contenant environ 25 mg/ml de pémétréxed.

ALIMTA 500 mg :

Reconstituer les flacons de 500 mg avec 20 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour préparations injectables, sans conservateur, ce qui donne une solution contenant environ 25 mg/ml de pémétréxed.

Agiter délicatement chaque flacon jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute. La solution ainsi obtenue est claire et sa couleur varie de l'incolore au jaune ou jaune verdâtre sans conséquence sur la qualité du produit. Le pH de la solution reconstituée varie de 6,6 à 7,8. **Une dilution ultérieure est nécessaire.**

4. Le volume approprié de la solution reconstituée de pémétréxed doit être à nouveau dilué pour atteindre 100 ml, avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour préparations injectables, sans conservateur, et administré en perfusion intraveineuse de 10 minutes.
5. Les solutions pour perfusion de pémétréxed préparées comme indiqué ci-dessus sont compatibles avec les poches et les tubulures de perfusion intraveineuse en chlorure de polyvinyle (PVC) et polyoléfine.
6. Les médicaments pour usage parentéral doivent faire l'objet d'une inspection visuelle avant administration, pour détecter la présence éventuelle de particules ou d'une modification de la couleur. Si des particules sont présentes, ne pas administrer. Le pémétréxed est incompatible avec les diluants contenant du calcium, incluant les solutions injectables Ringer et Ringer lactate.
7. Les solutions de pémétréxed sont à usage unique seulement. Tout produit non utilisé ainsi que les déchets doivent être éliminés selon les procédures locales.

**Préparation et précautions d'administration :** Comme pour tout agent anticancéreux potentiellement toxique, des précautions doivent être prises lors de la manipulation et de la préparation des solutions pour perfusion de pémétréxed. L'utilisation de gants est recommandée. En cas de contact de la solution de pémétréxed avec la peau, laver la peau immédiatement et abondamment avec de l'eau et du savon. En cas de contact de la solution de pémétréxed avec les muqueuses, rincer abondamment avec de l'eau. Le pémétréxed n'est pas un agent vésicant. Il n'existe pas d'antidote spécifique en cas d'extravasation de pémétréxed. Quelques cas d'extravasation de pémétréxed ont été rapportés et ont été considérés comme non graves par les investigateurs. Les extravasations devraient être prises en charge selon les pratiques standards locales appliquées aux autres agents non-vésicants.