

Package leaflet: Information for the user

Capecitabine 150 mg film-coated tablets

Capecitabine 500 mg film-coated tablets

Active Substance: capecitabine

Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What Capecitabine is and what it is used for
2. What you need to know before you take Capecitabine
3. How to take Capecitabine
4. Possible side effects
5. How to store Capecitabine
6. Contents of the pack and other information

1. What Capecitabine is and what it is used for

Capecitabine belongs to the group of medicines called "cytostatic medicines", which stop the growth of cancer cells. Capecitabine contains capecitabine, which itself is not a cytostatic medicine. Only after being absorbed by the body is it changed into an active anti-cancer medicine (more in tumour tissue than in normal tissue).

Capecitabine is used in the treatment of colon, rectal, gastric, or breast cancers. Furthermore, Capecitabine is used to prevent new occurrence of colon cancer after complete removal of the tumour by surgery.

Capecitabine may be used either alone or in combination with other medicines.

2. What you need to know before you take Capecitabine

Do not take Capecitabine:

- If you are allergic to capecitabine or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6). You must inform your doctor if you know that you have an allergy or over-reaction to this medicine.
- If you previously have had severe reactions to fluoropyrimidine therapy (a group of anticancer medicines such as fluorouracil).
- If you are pregnant or breast-feeding.
- If you have severely low levels of white cells or platelets in the blood (leucopenia, neutropenia or thrombocytopenia).
- If you have severe liver or kidney problems.

- If you know that you do not have any activity of the enzyme dihydropyrimidine dehydrogenase (complete DPD deficiency).
- If you are being treated now or have been treated in the last 4 weeks with brivudine as part of herpes zoster (chickenpox or shingles) therapy.

Warnings and precautions

Talk to your doctor or pharmacist before taking Capecitabine if you

- Know that you have a partial deficiency in the activity of the enzyme dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD).
- Have a family member who has partial or complete deficiency of the enzyme dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD)
- Have liver or kidney diseases.
- Have or had heart problems (for example an irregular heartbeat or pains to the chest jaw and back. brought on by physical effort and due to problems with the blood flow to the heart).
- Have brain diseases (for example. cancer that has spread to the brain, or nerve damage (neuropathy).
- Have calcium imbalances (seen in blood tests).
- Have diabetes.
- cannot keep food or water in your body because of severe nausea and vomiting
- Have diarrhea.
- Are or become dehydrated.
- Have imbalances of ions in your blood (electrolyte imbalances, seen in tests).
- Have a history of eye problems as you may need extra monitoring of your eyes.
- Have a severe skin reaction.

DPD deficiency: DPD deficiency is a genetic condition that is not usually associated with health problems unless you receive certain medicines. If you have DPD deficiency and Capecitabine, you are at an increased risk of severe side effects (listed under section 4 Possible side effects). It is recommended to test you for DPD deficiency before start of treatment. If you have no activity of the enzyme you should not take Capecitabine. If you have a reduced enzyme activity (partial deficiency) your doctor might prescribe a reduced dose. If you have negative test results for DPD deficiency, severe and life-threatening side effects may still occur.

Children and adolescents

Capecitabine is not indicated in children and adolescent. Do not give Capecitabine to children and adolescent.

Other medicines and Capecitabine

Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines. This is extremely important, as taking more than one medicine at the same time can strengthen or weaken the effect of the medicines.

You must not take brivudine (an anti-viral medicine for the treatment of shingles or chickenpox) at the same time as capecitabine treatment (including during any rest periods when you are not taking any capecitabine tablets).

If you have taken brivudine you must wait for at least 4 weeks after stopping brivudine before starting to take capecitabine. See also section “Do not take Capecitabine”.

You need to be particularly careful if you are taking any of the following:

- gout medicines (allopurinol),
- blood-thinning medicines (coumarin, warfarin),
- medicines for seizures or tremors (phenytoin)
- interferon alpha
- radiotherapy and certain medicines used to treat cancer (folinic acid, oxaliplatin, bevacizumab,

- cisplatin, irinotecan),
- medicines used to treat folic acid deficiency.

Capecitabine with food and drink

You should take Capecitabine no later than 30 minutes after meals.

Pregnancy and breast-feeding

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine. You must not take Capecitabine if you are pregnant or think you might be. You must not breast-feed if you are taking Capecitabine and for 2 weeks after the final dose.

If you are a woman who could become pregnant, you should use effective contraception during treatment with Capecitabine film-coated tablets and for 6 months after the last dose.

If you are a male patient and your female partner could become pregnant, you should use effective contraception during treatment with Capecitabine film-coated tablets and for 3 months after the last dose.

Driving and using machines

Capecitabine may make you feel dizzy, nauseous or tired. It is therefore possible that Capecitabine could affect your ability to drive a car or operate machinery.

Capecitabine contains lactose

If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicine.

Capecitabine contains sodium

This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per tablet, that is to say essentially 'sodium-free'.

3. How to take Capecitabine

Always take this medicine exactly as your doctor or pharmacist has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

Capecitabine should only be prescribed by a doctor experienced in the use of anticancer medicines.

Capecitabine tablets should be **swallowed whole with water and within 30 minutes of a meal**.

Your doctor will prescribe a dose and treatment regimen that is right for *you*. The dose of Capecitabine is based on your body surface area. This is calculated from your height and weight. The usual dose for adults is 1250 mg/m² of body surface area taken two times daily (morning and evening). Two examples are provided here: A person whose body weight is 64 kg and height is 1.64 m has a body surface area of 1.7 m² and should take 4 tablets of 500 mg and 1 tablet of 150 mg two times daily. A person whose body weight is 80 kg and height is 1.80 m has a body surface area of 2.00 m² and should take 5 tablets of 500 mg two times daily.

Your doctor will tell you what dose you need to take, when to take it and for how long you need to take it.

Your doctor may want you to take a combination of 150 mg and 500 mg tablets for each dose.

- Take the tablets **morning and evening** as prescribed by your doctor.
- Take the tablets within **30 minutes after the end of a meal** (breakfast and dinner).
- It is important that you take all your medicine as prescribed by your doctor.

Capecitabine tablets are usually taken for 14 days followed by a 7 day rest period (when no tablets are taken). This 21 day period is one treatment cycle.

In combination with other medicines the usual dose for adults may be less than 1250 mg/m² of body surface area, and you may need to take the tablets over a different time period (e.g. every day, with no rest period).

If you take more Capecitabine than you should

If you take more Capecitabine than you should, contact your doctor as soon as possible before taking the next dose.

You might get the following side effects if you take a lot more capecitabine than you should: feeling or being sick, diarrhea, inflammation or ulceration of the gut or mouth, pain or bleeding from the intestine or stomach, or bone marrow depression (reduction in certain kinds of blood cells). Tell your doctor immediately if you experience any of these symptoms.

If you forget to take Capecitabine

Do not take the missed dose at all and do not double the next one. Instead, continue your regular dosing schedule and check with your doctor.

If you stop taking Capecitabine

There are no side-effects caused by stopping treatment with Capecitabine. In case you are using coumarin anticoagulants (containing e.g. phenprocoumon), stopping Capecitabine might require that your doctor adjusts your anticoagulant dose.

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor or pharmacist.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

STOP taking Capecitabine immediately and contact your doctor if any of these symptoms occur:

- **Diarrhea:** if you have an increase of 4 or more bowel movements compared to your normal bowel movements each day or any diarrhea at night.
- **Vomiting:** if you vomit more than once in a 24-hour time period.
- **Nausea:** if you lose your appetite, and the amount of food you eat each day is much less than usual.
- **Stomatitis:** if you have pain, redness, swelling or sores in your mouth and/or throat.
- **Hand-and-foot skin-reaction:** if you have pain, swelling, redness or tingling of hands and/or feet.
- **Fever:** if you have a temperature of 38°C or greater
- **Infection:** if you experience signs of infection caused by bacteria or virus, or other organisms.
- **Chest pain:** if you experience pain localised to the centre of the chest, especially if it occurs during exercise.
- **Steven-Johnson syndrome:** if you experience painful red or purplish rash that spreads and blisters and/or other lesions begin to appear in the mucous membrane (e.g. mouth and lips), in particular if you had before light sensitivity, infections of the respiratory system (e.g. bronchitis) and/or fever.
- **DPD Deficiency:** if you have a known DPD deficiency, you are at an increased risk of acute early-onset of toxicity and severe, life-threatening, or fatal adverse reactions caused by capecitabine (e.g. stomatitis, mucosal inflammation, diarrhea, neutropenia, and neurotoxicity).

If caught early, these side effects usually improve within 2 to 3 days after treatment discontinuation. If these side effects continue, however, contact your doctor immediately. Your doctor may instruct you to restart treatment at a lower dose.

If severe stomatitis (sores in your mouth and/or throat), mucosal inflammation, diarrhoea, neutropenia (increased risk for infections), or neurotoxicity occurs during the first cycle of treatment a DPD deficiency may be involved (please see Section 2: Warning and precautions).

Hand and foot skin-reaction can lead to loss of fingerprint, which could impact your identification by fingerprint scan.

In addition to the above, when Capecitabine is used alone, very common side effects which may affect more than 1 in 10 people are:

- abdominal pain
- rash, dry or itchy skin
- tiredness
- loss of appetite (anorexia)

These side effects can become severe; therefore, it is important that you **always contact your doctor immediately** when you start to experience a side effect. Your doctor may instruct you to decrease the dose and/or temporarily discontinue treatment with Capecitabine. This will help reduce the likelihood that the side effect continues or becomes severe.

Other side effects are:

Common side effects (may affect up to 1 in 10 people) include:

- Decreases in the number of white blood cells or red blood cells (seen in tests).
- Dehydration, weight loss.
- Sleeplessness (insomnia), depression.
- Headache, sleepiness, dizziness, abnormal sensation in the skin (numbness or tingling sensation), taste changes.
- Eye irritation, increased tears, eye redness (conjunctivitis).
- Inflammation of the veins (thrombophlebitis).
- Shortness of breath, nosebleeds, cough, runny nose.
- Cold sores or other herpes infections.
- Infections of the lungs or respiratory system (e.g. pneumonia or bronchitis).
- Bleeding from the gut, constipation, pain in upper abdomen, indigestion, excess wind, dry mouth.
- Skin rash, hair loss (alopecia), skin reddening, dry skin, itching (pruritus), skin discolouration, skin loss, skin inflammation, nail disorder.
- Pain in the joints, or in the limbs (extremities), chest or back.
- Fever, swelling in the limbs, feeling ill.
- Problems with liver function (seen in blood tests) and increased blood bilirubin (excreted by the liver).

Uncommon side effects (may affect up to 1 in 100 people) include:

- Blood infection, urinary tract infection, infection of the skin, infections in the nose and throat. fungal infections (including those of the mouth), influenza, gastroenteritis, tooth abscess,
- Lumps under the skin (lipoma).
- Decreases in blood cells including platelets, thinning of blood (seen in tests).
- Allergy.
- Diabetes, decrease in blood potassium, malnutrition, increased blood triglycerides.
- Confusional state, panic attacks, depressed mood, decreased libido.
- Difficulty speaking, impaired memory, loss of movement coordination, balance disorder, fainting, nerve damage (neuropathy) and problems with sensation.
- Blurred or double vision.

- Vertigo, ear pain.
- Irregular heartbeat and palpitations (arrhythmias), chest pain and heart attack (infarction).
- Blood clots in the deep veins, high or low blood pressure, hot flushes, cold limbs (extremities), purple spots on the skin.
- Blood clots in the veins in the lung (pulmonary embolism), collapsed lung, coughing up blood, asthma, shortness of breath on exertion.
- Bowel obstruction, collection of fluid in the abdomen, inflammation of the small or large intestine, the stomach or the oesophagus, pain in the lower abdomen, abdominal discomfort, heartburn (reflux of food from the stomach), blood in the stool.
- Jaundice (yellowing of skin and eyes).
- Skin ulcer and blister, reaction of the skin with sunlight, reddening of palms, swelling or pain of the face.
- Joint swelling or stiffness, bone pain, muscle weakness or stiffness.
- Fluid collection in the kidneys, increased frequency of urination during the night, incontinence, blood in the urine, increase in blood creatinine (sign of kidney dysfunction).
- Unusual bleeding from the vagina.
- Swelling (oedema), chills and rigors.

Some of these side effects are more common when capecitabine is used with other medicines for the treatment of cancer. Other side-effects seen in this setting are the following:

Common side effects (may affect up to 1 in 10 people) include:

- Decrease in blood sodium, magnesium or calcium, increase in blood sugar.
- Nerve pain.
- Ringing or buzzing in the ears (tinnitus), loss of hearing.
- Vein inflammation.
- Hiccups, change in voice.
- Pain or altered/abnormal sensation in the mouth, pain in the jaw.
- Sweating, night sweats.
- Muscle spasm.
- Difficulty in urination, blood or protein in the urine.
- Bruising or reaction at the injection site (caused by medicines given by injection at the same time).

Rare side effects (may affect up to 1 in 1,000 people) include:

- Narrowing or blockage of tear duct (lacrimal duct stenosis).
- Liver failure.
- Inflammation leading to dysfunction or obstruction in bile secretion (cholestatic hepatitis).
- Specific changes in the electrocardiogram (QT prolongation).
- Certain types of arrhythmia (including ventricular fibrillation, torsade de pointes, and bradycardia).
- Eye inflammation causing eye pain and possibly eyesight problems.
- Inflammation of the skin causing red scaly patches due to an immune system illness.

Very rare side effects (may affect up to 1 in 10,000 people) include:

- Severe skin reaction such as skin rash, ulceration and blistering which may involve ulcers of the mouth, nose, genitalia, hands, feet and eyes (red and swollen eyes).

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store Capecitabine

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the carton after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

Do not store above 30°C.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Contents of the pack and other information

What Capecitabine contains

The active substance is capecitabine.

Each Capecitabine 150 mg film-coated tablet contains 150 mg capecitabine.

Each Capecitabine 500 mg film-coated tablet contains 500 mg capecitabine.

The other ingredients are:

- Tablet core: lactose monohydrate, hypromellose, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, magnesium stearate
- Tablet film-coating: hypromellose, talc, titanium dioxide (E171), iron oxide red (E172)

What Capecitabine looks like and contents of the pack

Capecitabine 150 mg film-coated tablets:

Light pink film-coated tablet of modified oval shape (5.5 x 11.0 mm) with the marking “150” on one side.

Capecitabine 500 mg film-coated tablets:

Pink film-coated tablet of modified oval shape (8.4 x 16.0 mm) with the marking “500” on one side.

Capecitabine is packed in PVC/PVDC– Al foil blisters or alternatively in Al-Al blisters placed into cardboard boxes containing 28, 30, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 100, 110, 112, 120 and 180 film-coated tablets.

Not all pack sizes may be marketed.

Marketing Authorisation Holder

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

Manufacturer and Releaser

Hetero Labs Limited Unit.VI
SY.No.410-411, TSIIC Formulation SEZ
Polepally Village, Jadcherla (Mandal)
Mahaboob Nagar (District)
Pin-509301 Telangana
India

This leaflet was last revised in September 2020 (based on CDS v06.1_08_2020)

Notice : Informations à l'attention de l'utilisateur

Capécitabine 150 mg, comprimés pelliculés

Capécitabine 500 mg, comprimés pelliculés

Substance active : capécitabine

Veillez 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, à votre pharmacien(ne) ou à 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 Capécitabine et dans quels cas est-il utilisé?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Capécitabine?
3. Comment prendre Capécitabine?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Capécitabine?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Capécitabine et dans quels cas est-il utilisé?

Capécitabine appartient au groupe de médicaments appelés « médicaments cytostatiques », qui bloquent la croissance des cellules cancéreuses. Capécitabine contient de la capécitabine, qui, elle-même, n'est pas un médicament cytostatique. Ce n'est qu'après avoir été absorbée dans l'organisme qu'elle est transformée en un médicament anticancéreux actif (davantage dans les tissus tumoraux que dans les tissus normaux).

Capécitabine est utilisé dans le traitement du cancer du côlon, du cancer rectal, du cancer de l'estomac ou du cancer du sein. De plus, Capécitabine est utilisé pour prévenir une nouvelle apparition du cancer du côlon après ablation chirurgicale complète de la tumeur.

Capécitabine peut être utilisé seul ou en association à d'autres médicaments.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Capécitabine?

Ne prenez jamais Capécitabine:

- si vous êtes allergique à la capécitabine ou à l'un des autres composants de ce médicament mentionnés dans la rubrique 6 ; Vous devez informer votre médecin si vous savez que vous êtes allergique ou que vous présentez une hypersensibilité à ce médicament.
- si vous avez déjà présenté des réactions sévères à un traitement par fluoropyrimidine (un groupe de médicaments anticancéreux comme le fluorouracile) ;
- en cas de grossesse ou d'allaitement ;
- si vous avez des taux très faibles de globules blancs ou de plaquettes dans le sang (leucopénie, neutropénie ou thrombocytopenie) ;
- si vous avez des troubles sévères du foie ou des reins.
- Si vous savez que vous n'avez aucune activité de l'enzyme dihydropyrimidine déshydrogénase (déficit complet en DPD).
- Si vous êtes ou avez été traité(e) durant les 4 dernières semaines par la brivudine pour le traitement d'un zona (varicelle).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien(ne) avant de prendre Capécitabine, si :

- vous savez que vous avez un déficit partiel de l'activité de l'enzyme dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) ;
- Un membre de votre famille présente un déficit partiel ou complet en enzyme dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)
- vous avez une maladie du foie ou des reins ;
- vous avez ou avez eu des problèmes cardiaques (par exemple des battements irréguliers du cœur ou des douleurs dans le thorax, la mâchoire et le dos, provoqué[e]s par un effort physique et en raison de problèmes de circulation sanguine vers le cœur) ;
- vous avez des troubles cérébraux (par exemple un cancer qui s'est propagé jusqu'au cerveau ou des lésions nerveuses [neuropathie]) ;
- vous avez un déséquilibre en calcium (mis en évidence par des analyses sanguines) ;
- vous avez du diabète ;
- vous ne parvenez pas à garder les aliments ou l'eau dans votre corps en raison de nausées et de vomissements sévères ;
- vous avez de la diarrhée ;
- vous êtes déshydraté(e) ou vous vous déshydratez ;
- vous avez un déséquilibre en ions dans le sang (déséquilibres électrolytiques, mis en évidence par des analyses sanguines) ;
- vous avez des antécédents de problèmes oculaires, car vous pourriez avoir besoin d'une surveillance supplémentaire des yeux ;
- vous avez une réaction sévère au niveau de la peau.

Déficit en DPD :

Le déficit en DPD est une maladie génétique qui n'est généralement pas associée à des problèmes de santé, sauf si vous recevez certains médicaments. Si vous présentez un déficit en DPD et que vous prenez de la capécitabine, vous êtes davantage exposé à des effets secondaires sévères (voir la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Il est recommandé de passer un test de dépistage du déficit en DPD avant le début du traitement. Si vous n'avez aucune activité de l'enzyme DPD, vous ne devez pas prendre de capécitabine. Si vous avez une activité réduite de l'enzyme DPD (carence partielle), votre médecin pourrait vous prescrire une dose réduite. Si les résultats des tests de dépistage du déficit en DPD sont négatifs, des effets secondaires graves et mettant en jeu le pronostic vital peuvent néanmoins survenir.

Enfants et adolescents

Capécitabine n'est pas indiqué chez les enfants et les adolescents. Ne donnez pas Capécitabine à des enfants ou des adolescents.

Autres médicaments et Capécitabine

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci est extrêmement important, car l'utilisation de plusieurs médicaments à la fois peut augmenter ou diminuer l'effet des médicaments.

Vous ne devez pas prendre la brivudine (un médicament antiviral pour le traitement d'un zona ou de la varicelle) en même temps que le traitement par capécitabine (y compris pendant la période d'arrêt de traitement où aucun comprimé de capécitabine n'est pris). Si vous avez pris de la brivudine, vous devez attendre au moins 4 semaines après l'arrêt de la brivudine pour commencer à prendre la capécitabine. Voir également la rubrique « Ne prenez jamais Capécitabine ».

Vous devez être particulièrement prudent(e) si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- Des médicaments pour la goutte (allopurinol)
- Des fluidifiants du sang (coumarine, warfarine)
- Des médicaments contre les convulsions ou les tremblements (phénytoïne)
- L'interféron-alpha
- Une radiothérapie et certains médicaments utilisés pour traiter le cancer (acide folinique, oxaliplatine, bévacizumab, cisplatine, irinotécan)
- Des médicaments utilisés pour traiter une carence en acide folique

Capécitabine avec des aliments et des boissons

Vous devez prendre Capécitabine dans les 30 minutes suivant le repas.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament. Vous ne devez pas prendre de capécitabine si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être. Vous ne devez pas allaiter si vous prenez de la capécitabine et pendant les 2 semaines qui suivent la dernière dose.

Si vous êtes une femme susceptible de devenir enceinte, vous devez utiliser une contraception efficace pendant le traitement par Capecitabine et pendant 6 mois après la dernière dose.

Si vous êtes un patient de sexe masculin et que votre partenaire féminine pourrait devenir enceinte, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par Capecitabine et pendant 3 mois après la dernière dose.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Capécitabine peut vous donner des vertiges, des nausées ou provoquer de la fatigue. Il est par conséquent possible que Capécitabine affecte votre aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

Capécitabine contient du lactose

Si votre médecin vous a informé(e) que vous présentiez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Capécitabine contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Capécitabine ?

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

Capécitabine doit uniquement être prescrit par un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments anticancéreux.

Les comprimés de capécitabine doivent être **avalés entiers avec de l'eau et dans les 30 minutes suivant un repas.**

Votre médecin vous prescrira une dose et un schéma de traitement adaptés à *votre cas*. La posologie de Capécitabine dépend de votre surface corporelle. Elle est calculée à partir de votre taille et de votre poids. La dose recommandée pour les adultes est de 1 250 mg/m² de surface corporelle deux fois par jour (matin et soir). Voici deux exemples : Une personne qui pèse 64 kg et mesure 1,64 m a une surface corporelle de 1,7 m² et devra prendre 4 comprimés de 500 mg et 1 comprimé de 150 mg deux fois par jour. Une personne qui pèse 80 kg et mesure 1,80 m a une surface corporelle de 2,00 m² et devra prendre 5 comprimés de 500 mg deux fois par jour.

Votre médecin vous indiquera quelle dose vous devez prendre, quand la prendre et pendant combien de temps.

Votre médecin peut vous demander de prendre une combinaison de comprimés de 150 mg et 500 mg à chaque prise.

- Prenez les comprimés **matin et soir conformément** à la prescription de votre médecin.
- Prenez les comprimés dans les **30 minutes suivant la fin du repas** (petit déjeuner et dîner).
- Il est important que vous preniez tous les comprimés qui vous ont été prescrits par votre médecin.

Les comprimés de capécitabine sont généralement pris pendant 14 jours, suivis d'une période d'arrêt de traitement de 7 jours (sans prise de comprimés). Cette période de 21 jours correspond à un cycle

de traitement.

En association avec d'autres médicaments, la dose habituelle pour les adultes peut être inférieure à 1 250 mg/m² de surface corporelle et il se peut que vous deviez prendre les comprimés pendant une durée différente (par ex. tous les jours, sans période d'arrêt de traitement).

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

Si vous avez pris plus de Capécitabine que vous n'auriez dû, contactez votre médecin dès que possible avant de prendre la dose suivante.

Vous pourriez ressentir les effets indésirables suivants si vous avez pris beaucoup plus de Capécitabine que vous ne n'auriez dû : nausées ou vomissements, diarrhée, inflammation ou ulcération des intestins ou de la bouche, douleur ou saignement au niveau des intestins ou de l'estomac, ou dépression de la moelle osseuse (diminution du nombre de certains types de cellules sanguines). Si vous ressentez l'un de ces symptômes, parlez-en immédiatement à votre médecin.

Si vous oubliez de prendre Capécitabine

Ne prenez pas la dose que vous avez oubliée et ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Au contraire, continuez à suivre votre schéma de traitement habituel et contactez votre médecin.

Si vous arrêtez de prendre Capécitabine

Il n'y a aucun effet indésirable causé par l'arrêt du traitement par Capécitabine. Si vous utilisez des anticoagulants coumariniques (contenant par exemple de la phenprocoumone), l'arrêt de Capécitabine peut conduire votre médecin à ajuster la posologie de votre anticoagulant.

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

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.

ARRÊTEZ immédiatement de prendre Capécitabine et contactez votre médecin si l'un de ces symptômes survient :

- **Diarrhée** : quand vous avez une augmentation des selles (4 ou plus) chaque jour, comparé au nombre de selles que vous avez normalement, ou une diarrhée nocturne.
- **Vomissements** : si vous vomissez plus d'une fois par 24 heures.
- **Nausées** : si vous perdez l'appétit et que la quantité de nourriture que vous mangez chaque jour est très inférieure à la normale.
- **Stomatite** : si vous avez des douleurs, des rougeurs, un gonflement ou des aphtes dans la bouche et/ou la gorge.
- **Réaction cutanée mains-pieds** : si vous avez des douleurs, un œdème, des rougeurs ou des picotements au niveau des mains et/ou des pieds
- **Fièvre** : si vous avez une température supérieure ou égale à 38 °C
- **Infection** : si vous présentez des signes d'infection causée par une bactérie ou un virus, ou d'autres organismes.
- **Douleur thoracique** : si vous avez une douleur localisée au milieu du thorax, en particulier si elle survient pendant une activité physique.
- **Syndrome de Steven-Johnson** : si vous présentez une éruption cutanée rouge ou violacée, douloureuse, qui s'étend et fait des cloques et/ou d'autres lésions qui commencent à apparaître sur les muqueuses (par ex. la bouche et les lèvres), en particulier si vous avez présenté auparavant une sensibilité à la lumière, des infections du système respiratoire (p. ex. une bronchite) et/ou de la fièvre.
- **Déficit en DPD** : si vous avez un déficit en DPD connu, vous êtes exposé(e) à un risque plus élevé d'apparition précoce de toxicité aiguë et d'effets indésirables graves, mettant en jeu votre pronostic vital ou d'évolution fatale, provoqués par la capécitabine (par ex. stomatite, inflammation des muqueuses, diarrhées, neutropénie et neurotoxicité).

S'ils sont rapidement pris en charge, ces effets indésirables s'estompent habituellement en 2 à 3 jours

après l'arrêt du traitement. En revanche, s'ils persistent, contactez immédiatement votre médecin. Votre médecin pourra vous demander de reprendre le traitement à une dose plus faible. Si une stomatite sévère (aphtes dans la bouche et/ou la gorge), une inflammation des muqueuses, une diarrhée, une neutropénie (risque accru d'infections) ou une neurotoxicité surviennent au cours du premier cycle de traitement, un déficit en DPD peut être impliqué (voir la rubrique 2 « Avertissements et précautions »).

Une réaction cutanée main-pied peut entraîner la perte d'empreintes digitales, ce qui pourrait avoir une incidence sur votre identification par empreintes digitales.

En plus des effets mentionnés ci-dessus, lorsque Capécitabine est utilisé seul, les effets indésirables très fréquemment observés qui peuvent apparaître chez plus de 1 patient sur 10 sont :

- Douleurs abdominales
- Éruption cutanée, sécheresse ou démangeaisons de la peau
- Fatigue
- Perte d'appétit (anorexie)

Ces effets indésirables peuvent devenir graves ; aussi, il est important que vous **contactiez immédiatement votre médecin** lorsque vous commencez à ressentir un effet indésirable. Votre médecin pourra vous recommander de réduire la dose et/ou d'arrêter temporairement le traitement par Capécitabine. Cela permettra de réduire le risque que l'effet indésirable se prolonge ou devienne sévère.

Les autres effets indésirables sont :

Effets indésirables fréquents (qui peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Diminution du nombre de globules blancs ou de globules rouges (mise en évidence par des analyses sanguines)
- Déshydratation, perte de poids
- Insomnie, dépression
- Maux de tête, somnolence, sensation de vertige, sensation anormale au niveau de la peau (sensation d'engourdissement ou de picotements), altération du goût
- Irritation des yeux, augmentation de la quantité de larmes, rougeur des yeux (conjonctivite)
- Inflammation des veines (thrombophlébite)
- Essoufflement, saignements de nez, toux, nez qui coule
- Boutons de fièvre ou autres infections à herpès
- Infections pulmonaires ou du système respiratoire (par ex. pneumonie ou bronchite)
- Saignement au niveau de l'intestin, constipation, douleurs au niveau de la partie supérieure de l'abdomen, indigestion, excès de gaz, sécheresse buccale
- Éruption cutanée, perte des cheveux (alopécie), rougeur de la peau, peau sèche, démangeaisons (prurit), décoloration de la peau, perte de peau, inflammation de la peau, manifestations au niveau des ongles
- Douleurs au niveau des articulations, ou des membres (extrémités), du thorax ou du dos
- Fièvre, gonflement des membres, sensation de malaise
- Dysfonctionnement du foie (mis en évidence par des analyses sanguines) et augmentation du taux de bilirubine dans le sang (excrétée par le foie)

Effets indésirables peu fréquents (qui peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Infection du sang, infection des voies urinaires, infection de la peau, infections au niveau du nez et de la gorge, infections fongiques (y compris au niveau de la bouche), grippe, gastro-entérite, abcès dentaire,
- Grosseurs sous la peau (lipome)
- Diminution des cellules dans le sang incluant les plaquettes, éclaircissement du sang (mis en évidence par des tests sanguins)
- Allergie
- Diabète, diminution du taux de potassium dans le sang, malnutrition, augmentation du taux de triglycérides dans le sang

- État confusionnel, crises de panique, humeur dépressive, baisse de la libido
- Difficultés à parler, troubles de la mémoire, perte de coordination des mouvements, troubles de l'équilibre, évanouissement, lésion nerveuse (neuropathie) et problèmes de sensibilité
- Vision floue ou double
- Vertiges, douleurs dans les oreilles
- Battements irréguliers du cœur et palpitations (arythmies), douleur thoracique et crise cardiaque (infarctus)
- Caillots sanguins dans les veines profondes, pression artérielle élevée ou faible, bouffées de chaleur, froideur des membres (extrémités), boutons violacés sur la peau
- Caillots sanguins dans les veines pulmonaires (embolie pulmonaire), collapsus pulmonaire, crachats de sang, asthme, essoufflement à l'effort
- Occlusion intestinale, épanchement de liquide dans l'abdomen, inflammation de l'intestin grêle ou du gros intestin, de l'estomac ou de l'œsophage, douleurs au niveau de la partie inférieure de l'abdomen, inconfort abdominal, brûlures d'estomac (reflux de nourriture de l'estomac), sang dans les selles
- Jaunisse (jaunissement de la peau et des yeux)
- Ulcère de la peau et ampoules, réaction de la peau au soleil, rougeur des paumes, gonflement ou douleur au niveau du visage
- Gonflement ou raideur des articulations, douleurs osseuses, faiblesse ou raideur musculaire
- Accumulation de liquide dans les reins, augmentation de la fréquence des mictions au cours de la nuit, incontinence, sang dans les urines, augmentation du taux de créatinine dans le sang (signe d'un dysfonctionnement rénal)
- Saignement inhabituel du vagin
- Gonflement (œdème), frissons et rigidité musculaire

Certains de ces effets indésirables sont plus fréquents lorsque la capécitabine est utilisée avec d'autres médicaments anticancéreux. Les autres effets indésirables rencontrés dans ce cas sont les suivants :

Effets indésirables fréquents (qui peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Diminution du taux de sodium, de magnésium ou de calcium dans le sang, augmentation du taux de sucre dans le sang
- Douleurs nerveuses
- Sifflement ou bourdonnement dans les oreilles (acouphènes), perte d'audition
- Inflammation des veines
- Hoquet, modification de la voix
- Douleurs ou sensation anormale/altérée dans la bouche, douleurs dans la mâchoire
- Transpiration, sueurs nocturnes
- Spasme musculaire
- Difficultés à uriner, sang ou protéines dans les urines
- Ecchymose ou réaction au site d'injection (causée par des médicaments administrés par injection simultanément)

Effets indésirables rares (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- Rétrécissement ou obstruction du canal lacrymal (sténose du canal lacrymal)
- Insuffisance hépatique
- Inflammation entraînant un dysfonctionnement ou une obstruction de la sécrétion de la bile (hépatite cholestatique)
- Modifications spécifiques de l'électrocardiogramme (allongement de l'intervalle QT)
- Certains types d'arythmie (y compris fibrillation ventriculaire, torsade de pointes et bradycardie)
- Inflammation de l'œil provoquant des douleurs oculaires et des problèmes de vue éventuels
- Inflammation de la peau provoquant des plaques squameuses rouges dues à une maladie du système immunitaire

Effets indésirables très rares (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000) :

- Réaction cutanée sévère, telle qu'une éruption cutanée, des ulcérations et des cloques,

pouvant inclure des ulcères de la bouche, du nez, des organes génitaux, des mains, des pieds et des yeux (yeux rouges et gonflés)

Signalement des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien(ne). Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir de plus amples informations sur la sécurité de ce médicament.

5. Comment conserver Capécitabine ?

Conservez 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'emballage après la mention EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien(ne) 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 Capécitabine

La substance active est la capécitabine.

Chaque comprimé pelliculé de Capécitabine 150 mg contient 150 mg de capécitabine.

Chaque comprimé pelliculé de Capécitabine 500 mg contient 500 mg de capécitabine.

Les autres composants sont:

- Noyau du comprimé : lactose monohydraté, hypromellose, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium.
- Pelliculage du comprimé : hypromellose, talc, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172)

Comment se présente Capécitabine et contenu de l'emballage extérieur

Capécitabine 150 mg, comprimés pelliculés :

Comprimé pelliculé de couleur rose pâle, de forme ovale modifiée (5,5 x 11,0 mm) portant l'inscription « 150 » sur une face.

Capécitabine 500 mg, comprimés pelliculés :

Comprimé pelliculé de couleur rose pâle, de forme ovale modifiée (8,4 x 16,0 mm) portant l'inscription « 500 » sur une face.

Capécitabine est conditionnée dans des plaquettes thermoformées en PVC/PVDC-aluminium ou dans des plaquettes thermoformées aluminium-aluminium placées dans des boîtes en carton contenant 28, 30, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 100, 110, 112, 120 et 180 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
6250 Kundl
Autriche

Fabricant et libération des lots

Hetero Labs Limited Unit.VI
SY.No.410-411, TSIIC Formulation SEZ
Polepally Village, Jadcherla (Mandal)
Mahaboob Nagar (District)
Pin-509301 Telangana
Inde

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est en Septembre 2020 (d'après CDS v06.1_08_2020)