

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Koselugo 10 mg, gélules

Koselugo 25 mg, gélules

sélumétinib

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'indication pour laquelle vous allez être traité, son utilisation est autorisée à titre dérogatoire dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Précoce (AAP) et est soumise à une surveillance étroite exercée par les autorités de santé, concernant notamment les effets indésirables qu'il peut provoquer.**
- **Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament** : elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable.

Que contient cette notice ?

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

1. QU'EST-CE QUE KOSELUGO ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : L01EE04

Qu'est-ce que Koselugo et comment agit-il

Koselugo contient la substance active sélumétinib.

Le sélumétinib est un type de médicament appelé « inhibiteur de MEK ». Il agit en bloquant certaines protéines impliquées dans la croissance des cellules tumorales.

Koselugo a le potentiel de réduire la taille des tumeurs qui se développent sur le trajet des nerfs, appelées « neurofibromes plexiformes ». Ces tumeurs sont causées par une maladie génétique appelée « neurofibromatose de type 1 » (NF1).

Dans quels cas Koselugo est-il utilisé

Koselugo est utilisé pour traiter les adultes qui présentent des neurofibromes plexiformes ne pouvant pas être retirés complètement par chirurgie.

Si vous avez des questions concernant la manière dont Koselugo agit ou la raison pour laquelle ce médicament vous a été prescrit, adressez-vous à votre médecin.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE KOSELUGO ?

Ne prenez jamais Koselugo

- si vous êtes allergique au sélumétinib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous avez une maladie sévère du foie

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant de prendre Koselugo.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant et pendant votre traitement par Koselugo :

- si vous avez des problèmes oculaires
- si vous avez des problèmes cardiaques
- si vous avez des problèmes au foie (problèmes hépatiques)
- si vous prenez des compléments alimentaires contenant de la vitamine E
- si vous ne pouvez pas avaler la gélule entière

Si l'une des situations ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute) adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant de prendre ce médicament.

Problèmes oculaires

Koselugo peut provoquer des problèmes oculaires (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). **Prévenez votre médecin immédiatement** si votre vision devient trouble ou si vous présentez d'autres problèmes de vue pendant le traitement. En cas d'apparition ou d'aggravation d'un problème de vue pendant votre traitement par Koselugo, votre médecin vous examinera les yeux.

Problèmes cardiaques

Koselugo peut diminuer la quantité de sang propulsée par votre cœur dans votre organisme (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Votre médecin devra pratiquer des examens pour vérifier le bon fonctionnement de votre cœur avant et pendant votre traitement par Koselugo.

Problèmes hépatiques

Koselugo peut augmenter la quantité de certaines enzymes du foie dans votre sang (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Votre médecin demandera des analyses de sang avant et pendant votre traitement afin de vérifier que votre foie fonctionne correctement.

Suppléments de vitamine E

Les gélules de Koselugo contiennent de la vitamine E et celle-ci peut augmenter votre risque de saignement. Vous devez donc dire à votre médecin si vous prenez d'autres médicaments qui augmentent votre risque de saignement, tels que :

- de l'acide acétylsalicylique (aussi appelé aspirine) utilisé pour la douleur et l'inflammation
- des médicaments anticoagulants (qui fluidifient le sang) comme la warfarine ou d'autres médicaments utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins
- des compléments pouvant augmenter votre risque de saignement, comme la vitamine E

Difficultés pour avaler les gélules

Adressez-vous à votre médecin si vous pensez que vous pourriez avoir des difficultés à avaler les gélules entières (voir rubrique 3 « Comment prendre Koselugo »).

Problèmes au niveau de la peau, des ongles, des cheveux ou des poils

Koselugo peut provoquer une éruption cutanée, une infection des ongles, ou une chute ou une modification de la couleur des cheveux ou des poils (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Informez votre médecin si l'un de ces symptômes vous gêne pendant le traitement.

Enfants et adolescents

Sans objet.

Autres médicaments et Koselugo

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments à base de plantes, des suppléments et des médicaments obtenus sans ordonnance.

Koselugo peut affecter la façon dont d'autres médicaments agissent. De même, d'autres médicaments peuvent affecter la manière dont Koselugo agit. Informez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- clarithromycine ou érythromycine (utilisées pour traiter les infections bactériennes)
- carbamazépine ou phénytoïne (utilisées pour traiter les convulsions et l'épilepsie)
- digoxine (utilisée pour traiter l'insuffisance cardiaque)
- fexofénadine (utilisée pour traiter les symptômes d'allergie)
- fluconazole ou itraconazole (utilisés pour traiter les infections fongiques)
- kétoconazole (utilisé pour traiter le syndrome de Cushing)
- furosémide (utilisé pour traiter la rétention d'eau en augmentant la quantité d'urine que vous évacuez)
- méthotrexate (utilisé pour traiter certains types de cancer, le psoriasis et la polyarthrite rhumatoïde)
- oméprazole (utilisé pour traiter les reflux acides ou les ulcères d'estomac)
- rifampicine (utilisée pour traiter la tuberculose [TB] et d'autres infections bactériennes)
- millepertuis (*Hypericum perforatum*, médicament à base de plante utilisé pour traiter la dépression légère et d'autres maladies)
- ticlopidine (utilisée pour prévenir la formation de caillots sanguins)

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris l'un des médicaments ci-dessus ou tout autre médicament, même ceux obtenus sans ordonnance.

Koselugo avec des aliments et boissons

Ne buvez pas de jus de pamplemousse pendant votre traitement par Koselugo car cela peut affecter la manière dont ce médicament agit.

Grossesse – information pour les femmes

Koselugo n'est pas recommandé pendant la grossesse. Cela pourrait nuire à votre enfant à naître.

Si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Votre médecin pourra vous demander de faire un test de grossesse avant de démarrer le traitement.

Vous ne devez pas tomber enceinte pendant votre traitement par ce médicament. Si vous êtes en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace. Voir « Contraception – information pour les femmes et les hommes » ci-dessous.

Si vous tombez enceinte pendant le traitement, parlez-en immédiatement à votre médecin.

Grossesse – information pour les hommes

Si votre partenaire tombe enceinte pendant votre traitement par ce médicament, parlez-en immédiatement à votre médecin.

Contraception – information pour les femmes et les hommes

Si vous êtes sexuellement actif/ve, vous devez utiliser une contraception efficace pendant votre traitement par ce médicament et pendant au moins 1 semaine après la dernière dose. La capacité de Koselugo à interférer

avec le fonctionnement des contraceptifs hormonaux n'est pas connu. Parlez à votre médecin si vous prenez un contraceptif hormonal, il pourra vous recommander d'utiliser en complément une méthode de contraception non hormonale.

Allaitement

N'allaites pas si vous prenez Koselugo. On ne sait pas si Koselugo passe dans le lait maternel.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Koselugo provoque des effets indésirables susceptibles d'affecter votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines si vous vous sentez fatigué(e) ou si vous avez des problèmes de vue (tel qu'une vision trouble).

3. COMMENT PRENDRE KOSELUGO ?

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

Quelle est la dose à prendre

Votre médecin déterminera la dose à prendre en fonction de votre taille et de votre poids. Votre docteur vous dira combien de gélules de Koselugo vous devez prendre.

Votre médecin pourra vous prescrire une dose plus faible si vous avez des problèmes au niveau du foie (insuffisance hépatique).

Votre médecin pourra diminuer votre dose si vous présentez certains effets indésirables pendant votre traitement par Koselugo (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? ») ou votre médecin pourra interrompre temporairement votre traitement ou l'arrêter définitivement.

Comment prendre la dose ?

- Prenez Koselugo deux fois par jour, à environ 12 heures d'intervalle, avec ou sans nourriture.
- Avalez les gélules entières avec de l'eau.
- Ne croquez pas, ne dissolvez pas et n'ouvrez pas les gélules.
- Si vous avez du mal ou pensez que vous pourriez avoir du mal à avaler les gélules entières, adressez-vous à votre médecin avant de démarrer le traitement.

Si vous avez des vomissements

En cas de vomissements après la prise de Koselugo, ne prenez pas de dose supplémentaire. Prenez la dose suivante à l'heure habituelle.

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

Si vous avez pris plus de Koselugo que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez de prendre Koselugo

La conduite à tenir en cas d'oubli d'une dose de Koselugo dépend du temps restant avant la prochaine dose.

- S'il reste plus de 6 heures avant la prochaine dose, prenez votre dose oubliée. Prenez ensuite la dose suivante à l'heure habituelle.
- S'il reste moins de 6 heures avant la prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle.

Ne prenez pas de dose double (deux doses en même temps) pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Koselugo

N'arrêtez pas de prendre Koselugo à moins que votre médecin ne vous l'ait dit.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

Effets indésirables graves possibles

Problèmes oculaires (visuels)

Koselugo peut provoquer des problèmes oculaires. Prévenez votre médecin immédiatement si votre vision devient trouble (effet indésirable fréquent pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) ou si vous présentez d'autres problèmes de vue pendant le traitement. Votre médecin pourra vous demander d'arrêter de prendre ce médicament ou vous adresser à un spécialiste si vous développez des symptômes tels que :

- vision trouble
- perte de vision
- points noirs dans le champ de vision (corps flottants)
- autres troubles de la vision (tels qu'une baisse de la vision)

Si vous présentez l'un des effets indésirables graves ci-dessus, parlez-en immédiatement à votre médecin.

Autres effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans des études cliniques chez des patients adultes recevant Koselugo. Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10)

- vomissements, nausées
- diarrhées
- problèmes au niveau de la peau et des ongles, se manifestant notamment par les signes suivants : peau sèche, éruption cutanée, rougeur autour des ongles
- chute des cheveux ou des poils (alopécie), modification de la couleur des cheveux ou des poils
- sensation de fatigue, de faiblesse ou de manque d'énergie
- gonflement des mains ou des pieds (œdème périphérique)
- réduction du taux d'hémoglobine, une protéine qui permet le transport d'oxygène par les globules rouges (mise en évidence par une analyse de sang)
- augmentation du taux d'enzymes (mise en évidence par une analyse de sang) suggérant un problème de foie ou une lésion des reins

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- inflammation de la bouche (stomatite)
- constipation
- bouche sèche
- fièvre
- gonflement du visage (œdème de la face)
- essoufflement (dyspnée)
- réduction du taux d'albumine, une protéine essentielle dans le sang (mise en évidence par une analyse de sang)
- légère diminution de la quantité de sang propulsée par votre cœur (fraction d'éjection diminuée), les signes peuvent inclure un essoufflement ou un gonflement des jambes, chevilles ou pieds
- pression artérielle élevée (hypertension)
- augmentation du taux d'enzymes (mise en évidence par une analyse de sang) suggérant une rupture d'un muscle

Déclaration des effets secondaires

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

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER KOSELUGO ?

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 le flacon et la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

À conserver dans le flacon d'origine à l'abri de l'humidité et de la lumière.

Conserver le flacon soigneusement fermé.

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 Koselugo

La substance active est le sélumétinib. Chaque gélule de Koselugo 10 mg contient 10 mg de sélumétinib (sous forme d'hydrogénosulfate). Chaque gélule de Koselugo 25 mg contient 25 mg de sélumétinib (sous forme d'hydrogénosulfate).

Les autres composants de Koselugo 10 mg, gélule sont :

- contenu de la gélule : vitamine E sous forme de succinate de polyéthylène glycol (succinate de D α -tocophéryl polyéthylène glycol).
- enveloppe de la gélule : hypromellose (E464), carraghénane (E407), chlorure de potassium (E508), dioxyde de titane (E171), cire de carnauba (E903).
- encre d'impression : gomme-laque standard (E904), oxyde de fer noir (E172), propylène glycol (E1520), hydroxyde d'ammonium (E527).

Les autres composants de Koselugo 25 mg, gélule sont :

- contenu de la gélule : vitamine E sous forme de succinate de polyéthylène glycol (succinate de D α -tocophéryl polyéthylène glycol).
- enveloppe de la gélule : hypromellose (E464), carraghénane (E407), chlorure de potassium (E508), dioxyde de titane (E171), laque aluminique de carmin d'indigo (E132), oxyde de fer jaune (E172), cire de carnauba (E903), amidon de maïs.
- encre d'impression : oxyde de fer rouge (E172) , oxyde de fer jaune (E172), laque aluminique de carmin d'indigo (E132), cire de carnauba (E903), gomme-laque standard (E904), mono-oléate de glycéryle.

Qu'est-ce que Koselugo et contenu de l'emballage extérieur

Koselugo 10 mg, gélule est une gélule de couleur blanche à blanchâtre, opaque, marquée d'une bande centrale et portant l'inscription « SEL 10 » à l'encre noire.

Koselugo 25 mg, gélule est une gélule de couleur bleue, opaque, marquée d'une bande centrale et portant l'inscription « SEL 25 » à l'encre noire.

Koselugo est fourni dans des flacons en plastique de couleur blanche, dotés d'une fermeture de sécurité enfant de couleur blanche (10 mg) ou bleue (25 mg), contenant 60 gélules et un absorbeur d'humidité à base de gel de silice. Ne pas retirer cet absorbeur d'humidité du flacon et ne pas l'avaler.

Titulaire de l'autorisation d'accès précoce

Alexion Pharma France SAS

103-105 rue Anatole France
92 300 Levallois-Perret
France

Exploitant de l'autorisation d'accès précoce

Alexion Pharma France SAS

103-105 rue Anatole France
92300 Levallois-Perret
France

Fabricant

AstraZeneca AB

Karlebyhusentrén Astraallén
SE 152 57 Södertälje
Suède

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

09/2025

Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.