

Notice : Information du patient

Adakveo 10 mg/ml solution à diluer pour perfusion crizanlizumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

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 infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou 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 Adakveo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Adakveo
3. Comment Adakveo est administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Adakveo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

Qu'est-ce que Adakveo

Adakveo contient la substance active crizanlizumab, qui appartient à un groupe de médicaments appelés anticorps monoclonaux (AcM).

Dans quels cas Adakveo est-il utilisé

Adakveo est utilisé pour prévenir les crises douloureuses récurrentes survenant chez les patients atteints de drépanocytose âgés de 16 ans et plus. Adakveo peut être administré en association avec de l'hydroxyurée/de l'hydroxycarbamide, même s'il peut également être utilisé en monothérapie.

La drépanocytose est une maladie du sang héréditaire. Elle touche les globules rouges qui prennent alors la forme d'une faucille et ont du mal à circuler dans les petits vaisseaux sanguins. De plus, dans la drépanocytose, les vaisseaux sanguins sont endommagés et collants en raison de l'inflammation chronique associée à la maladie. Les cellules sanguines vont alors adhérer aux vaisseaux sanguins, ce qui provoque des épisodes douloureux aigus et des lésions au niveau des organes.

Comment agit Adakveo

Les patients atteints de drépanocytose ont des taux plus élevés d'une protéine appelée P-sélectine. Adakveo se lie à la P-sélectine et devrait ainsi empêcher les cellules sanguines d'adhérer aux parois des vaisseaux et aider à prévenir les crises douloureuses.

Si vous avez des questions sur la façon dont Adakveo agit ou sur la raison pour laquelle ce médicament vous a été prescrit, interrogez votre médecin ou infirmier/ère.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Adakveo

N'utilisez jamais Adakveo :

- si vous êtes allergique au crizanlizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Réactions liées à la perfusion

Les médicaments de ce type (appelés anticorps monoclonaux) sont administrés par perfusion dans une veine (par voie intraveineuse). Ils peuvent provoquer des réactions non souhaitées (effets indésirables) lorsqu'ils sont perfusés dans votre corps. Ces réactions peuvent survenir pendant une perfusion ou dans les 24 heures suivant une perfusion.

Prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous ressentez l'un des symptômes suivants pendant la perfusion ou dans les 24 heures suivant la perfusion, car ils peuvent être des signes d'une réaction liée à la perfusion :

- Douleurs à des localisations variées, maux de tête, fièvre, frissons ou tremblements, nausées, vomissements, diarrhées, fatigue, étourdissements, démangeaisons, urticaire, sueurs, essoufflement ou respiration sifflante. Voir également la rubrique 4, « Quels sont les effets indésirables éventuels ? ».

Votre médecin ou votre infirmier/ère pourra vous surveiller afin de détecter l'apparition éventuelle de signes et de symptômes de ces réactions liées à la perfusion.

Si vous présentez une réaction liée à la perfusion, la perfusion d'Adakveo pourrait nécessiter d'être arrêtée ou ralentie. D'autres médicaments peuvent vous être administrés afin de traiter les symptômes de la réaction liée à la perfusion. Vos prochaines perfusions d'Adakveo pourront vous être administrées plus lentement et/ou avec des médicaments permettant de réduire le risque de réaction liée à la perfusion.

Analyses de sang pendant le traitement par Adakveo

Si vous devez faire des analyses de sang, indiquez au médecin ou à l'infirmier/ère que vous êtes sous traitement par Adakveo. C'est important car ce traitement peut interférer avec une analyse de laboratoire destinée à mesurer le nombre de plaquettes dans votre sang.

Enfants et adolescents

Adakveo ne doit pas être utilisé chez les enfants ou les adolescents âgés de moins de 16 ans.

Autres médicaments et Adakveo

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

Grossesse et allaitement

Adakveo n'a pas été étudié chez les femmes enceintes, par conséquent, il existe des informations limitées sur sa sécurité d'emploi chez la femme enceinte.

Si vous êtes enceinte ou si vous êtes une femme susceptible de devenir enceinte et que vous n'utilisez pas de contraception, il n'est pas recommandé d'utiliser Adakveo.

On ne sait pas si Adakveo ou ses composants passent dans le lait maternel.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce médicament. Votre médecin discutera avec vous des risques potentiels d'Adakveo pendant la grossesse ou l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Adakveo pourrait avoir un effet mineur sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Si vous ressentez de la fatigue, de la somnolence ou une sensation vertigineuse, ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux.

Adakveo contient du sodium

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

3. Comment Adakveo est administré

Adakveo vous sera administré par un médecin ou un/e infirmier/ère.

Si vous avez des questions sur l'administration d'Adakveo, adressez-vous au médecin ou à l'infirmier/ère en charge de votre perfusion.

Votre médecin vous donnera les dates de vos perfusions et de vos rendez-vous de suivi.

Quelle quantité d'Adakveo sera administrée

La dose recommandée est de 5 mg par kilogramme de poids corporel. On vous administrera votre première perfusion à la Semaine 0 et votre deuxième perfusion deux semaines plus tard (Semaine 2). Vous recevrez ensuite une perfusion toutes les 4 semaines.

Comment la perfusion est-elle administrée

Adakveo est administré par perfusion dans une veine (par voie intraveineuse) pendant 30 minutes.

Adakveo peut être administré seul ou en association avec de l'hydroxyurée/hydroxycarbamide.

Combien de temps dure le traitement par Adakveo

Adressez-vous à votre médecin pour savoir combien de temps vous devez recevoir ce traitement. Votre médecin surveillera régulièrement votre état afin de vérifier que le traitement produit l'effet désiré.

Si vous oubliez une perfusion d'Adakveo

Il est très important que vous receviez toutes les perfusions. Si vous oubliez de vous rendre à un rendez-vous pour une perfusion, contactez votre médecin dès que possible pour planifier un nouveau rendez-vous.

Si vous arrêtez le traitement par Adakveo

N'arrêtez pas le traitement par Adakveo à moins que votre médecin ne vous y autorise.

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

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.

Certains effets indésirables peuvent être graves

Prévenez immédiatement le médecin ou l'infirmier/ère en charge de votre perfusion si vous ressentez l'un des symptômes suivants pendant la perfusion ou dans les 24 heures suivant la perfusion :

- douleurs à des localisations variées, maux de tête, fièvre, frissons ou tremblements, nausées, vomissements, diarrhées, fatigue, étourdissements, démangeaisons, urticaire, sueurs, essoufflement ou respiration sifflante.

Ces symptômes peuvent être des signes d'une réaction liée à la perfusion, qui est un effet indésirable fréquent (ce qui signifie qu'il peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10).

Autres effets indésirables éventuels

Les autres effets indésirables éventuels sont listés ci-dessous. Si ces effets indésirables deviennent sévères, informez-en votre médecin ou votre infirmier/ère.

Très fréquent (pouvant toucher plus d'1 personne sur 10)

- douleurs au niveau des articulations (arthralgie)
- nausées
- douleurs dorsales
- fièvre
- douleurs dans le bas ou le haut de l'abdomen, sensation de sensibilité abdominale et gêne abdominale

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- diarrhée
- démangeaisons (y compris les démangeaisons vulvovaginales)
- vomissements
- douleurs musculaires (myalgie)
- douleurs au niveau des muscles ou des os de la poitrine (douleurs thoraciques musculo-squelettiques)
- mal de gorge (douleurs oropharyngées)
- rougeur ou gonflement et douleur au niveau du site de la perfusion

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

- douleurs d'intensité variable (légère, modérée ou intense) apparaissant à des localisations variées pendant la perfusion ou dans les 24 heures suivant la perfusion, pouvant être le signe d'une réaction liée à la perfusion

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver Adakveo

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'emballage extérieur et l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Les solutions pour perfusion doivent être utilisées immédiatement après dilution.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Adakveo

- La substance active est le crizanlizumab. Chaque flacon de 10 ml contient 100 mg de crizanlizumab.
- Les autres composants sont : saccharose, citrate de sodium (E331), acide citrique (E330), polysorbate 80 (E433) et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Adakveo et contenu de l'emballage extérieur

Adakveo solution à diluer pour perfusion est un liquide incolore à légèrement jaune-brunâtre.

Adakveo est disponible en boîtes contenant 1 flacon.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlande

Fabricant

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Allemagne

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

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel : +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tél. : +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tél. : +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tél. : +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tél. : +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel : +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tél. : +36 1 457 65 00

Malte

Novartis Pharma Services Inc.
Tél. : +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tél. : +31 88 04 52 555

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tél. : +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tél. : +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél. : +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tél. : +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tél. : +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tél. : +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tél. : +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tél. : +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tél. : +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tél. : +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tél. : +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tél. : +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tél. : +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tél. : +44 1276 698370

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des données complémentaires concernant ce médicament devront être déposées. L'Agence européenne du médicament réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

Autres sources d'informations

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 :

Les flacons d'Adakveo sont à usage unique.

Préparation de la perfusion

La solution diluée pour perfusion doit être préparée par un professionnel de santé utilisant des techniques aseptiques.

La dose totale et le volume requis d'Adakveo dépendent du poids corporel du patient ; 5 mg de crizanlizumab est administré par kg de poids corporel.

Le volume à utiliser pour la préparation de la perfusion est calculé à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Volume (ml)} = \frac{\text{Poids corporel du patient (kg)} \times \text{dose prescrite} \quad [5 \text{ mg/kg}]}{\text{Concentration d'Adakveo} \quad [10 \text{ mg/ml}]}$$

1. Prendre le nombre de flacons requis pour délivrer la dose prescrite et les porter à la température ambiante (pendant 4 heures maximum). Il faut un flacon pour 10 ml d'Adakveo (voir le tableau ci-dessous).

Poids corporel (kg)	Dose (mg)	Volume (ml)	Flacons (n)
40	200	20	2
60	300	30	3
80	400	40	4
100	500	50	5
120	600	60	6

2. Inspecter visuellement les flacons.
 - La solution dans les flacons doit être limpide à opalescente. Ne pas utiliser si des particules sont présentes dans la solution.
 - La solution doit être incolore ou peut avoir une teinte légèrement jaune-brunâtre.
3. Retirer un volume égal au volume requis d'Adakveo d'une poche de perfusion de 100 ml contenant une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) solution pour injection ou de glucose à 5 % et le jeter.
 - Aucune incompatibilité n'a été observée entre la solution diluée d'Adakveo et les poches de perfusion en polychlorure de vinyle (PVC), polyéthylène (PE) et polypropylène (PP).
4. Prélever le volume nécessaire d'Adakveo dans les flacons et injecter lentement dans la poche de perfusion préparée précédemment.
 - La solution ne doit pas être mélangée ou co-administrée avec d'autres médicaments dans la même ligne de perfusion intraveineuse.
 - Maintenir le volume d'Adakveo ajouté à la poche de perfusion dans la plage de 10 ml à 96 ml afin d'obtenir une concentration finale dans la poche de perfusion entre 1 mg/ml et 9,6 mg/ml.
5. Mélanger la solution diluée en retournant délicatement la poche de perfusion. **NE PAS AGITER.**

Conservation de la solution diluée

La stabilité physico-chimique en cours d'utilisation, depuis le début de la préparation de la solution diluée pour perfusion jusqu'à la fin de la perfusion, a été démontrée pendant 8 heures à température ambiante (jusqu'à 25 °C) et pendant 24 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C.

D'un point de vue microbiologique, la solution diluée pour perfusion doit être utilisée immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C, dont 4,5 heures à température ambiante (jusqu'à 25°C) à partir du début de la préparation jusqu'à la fin de la perfusion, sauf si la dilution réalisée a été réalisée en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

Administration

La solution diluée d'Adakveo doit être administrée à travers un filtre en ligne de 0,2 micron stérile et apyrogène, par perfusion intraveineuse sur une période de 30 minutes. Aucune incompatibilité n'a été observée entre Adakveo et les perfuseurs en PVC, PVC garni de PE, polyuréthane, et les membranes de filtre en ligne en polyéthersulfone (PES), polyamide (PA) ou polysulfone (PSU).

Après l'administration d'Adakveo, rincer la ligne de perfusion avec au moins 25 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) solution pour injection ou de glucose à 5 %.

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Ce médicament n'est plus autorisé