

Notice : Information de l'utilisateur

Extavia 250 microgrammes/ml, poudre et solvant pour solution injectable interféron bêta-1b

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser 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, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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, votre pharmacien 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 qu'Extavia et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Extavia
3. Comment utiliser Extavia
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Extavia
6. Contenu de l'emballage et autres informations
Annexe : Comment s'injecter soi-même Extavia ?

1. Qu'est-ce qu'Extavia et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce qu'Extavia ?

Extavia est un médicament appartenant aux interférons ; il est utilisé pour traiter la sclérose en plaques. Les interférons sont des protéines produites par le corps qui aident ce dernier à lutter contre les attaques du système immunitaire, comme les infections virales.

Comment agit Extavia ?

La **sclérose en plaques** est une maladie au long cours qui touche le système nerveux central (SNC), en particulier le fonctionnement du cerveau et de la moelle épinière. L'inflammation liée à la sclérose en plaques détruit la gaine protectrice (appelée myéline) qui enveloppe les nerfs du SNC et les empêche de fonctionner correctement. Ce phénomène est appelé démyélinisation.

La cause exacte de la sclérose en plaques demeure inconnue. On pense qu'une réponse anormale du système immunitaire de l'organisme pourrait jouer un rôle important dans le processus qui endommage le système nerveux central.

La dégradation du SNC peut se produire au cours d'une poussée de sclérose en plaques (rechute). Elle peut entraîner une invalidité temporaire, avec par exemple des difficultés à marcher. Les symptômes peuvent disparaître totalement ou partiellement.

Il a été démontré que l'interféron β -1b modifie la réponse du système immunitaire et contribue à réduire l'activité de la maladie.

Comment Extavia contribue-t-il à lutter contre la maladie ?

Événement clinique isolé indiquant un risque élevé de développer une sclérose en plaques : il a été montré qu'Extavia permet de retarder l'évolution vers une sclérose en plaques définie.

Sclérose en plaques rémittente-récurrente : les personnes atteintes de la forme rémittente-récurrente de sclérose en plaques présentent de temps à autres des poussées ou rechutes au cours desquelles les symptômes s'aggravent nettement. Il a été démontré qu'Extavia permet de réduire la fréquence et la sévérité de ces poussées, prolonge l'intervalle entre les poussées et diminue le nombre d'hospitalisations dues à la maladie.

Sclérose en plaques secondairement progressive : dans certains cas de sclérose en plaques rémittente-récurrente, les symptômes s'amplifient et la maladie évolue vers une autre forme de sclérose en plaques dite « secondairement progressive ». Ces personnes présentent alors une invalidité croissante, qu'il y ait ou non des poussées. L'utilisation d'Extavia peut réduire la fréquence et la sévérité des poussées et ralentir la progression du handicap.

Dans quels cas Extavia est-il utilisé ?

Extavia est destiné à être utilisé chez les patients

- **ayant présenté pour la première fois des symptômes indiquant un risque élevé de développement d'une sclérose en plaques.** Votre médecin exclura toute autre raison susceptible d'expliquer ces symptômes avant d'instaurer votre traitement.
- **atteints de sclérose en plaques rémittente-récurrente et ayant présenté au moins 2 poussées au cours des 2 années précédentes.**
- **atteints de formes secondairement progressives de sclérose en plaques, chez qui l'activité de la maladie se traduit par des poussées.**

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Extavia

N'utilisez jamais Extavia

- **si vous êtes allergique** à l'interféron bêta naturel ou recombinant, à l'albumine humaine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- **si vous souffrez de dépression sévère et/ou d'idées suicidaires** (voir « Avertissements et précautions» et rubrique 4. « Effets indésirables éventuels »).
- **si vous présentez une maladie grave du foie** (voir « Avertissements et précautions », « Autres médicaments et Extavia» et rubrique 4. « Effets indésirables éventuels»).

► Si l'un de ces cas s'applique à vous, **parlez-en à votre médecin.**

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Extavia :

- **si vous présentez une gammapathie monoclonale.** Il s'agit d'une **anomalie du système immunitaire au cours de laquelle une protéine anormale est mise en évidence dans le sang.** L'utilisation de médicaments comme Extavia peut entraîner des problèmes (syndrome de fuite capillaire systémique) au niveau des petits vaisseaux sanguins (capillaires). Cette réaction peut conduire à un état de choc (collapsus), et même être fatale.
- **si vous avez eu une dépression, si vous êtes déprimé ou si vous avez eu précédemment des idées suicidaires.** Votre médecin surveillera attentivement votre état pendant le traitement. Si votre dépression et/ou vos idées suicidaires sont sévères, Extavia ne vous sera pas prescrit (voir aussi « N'utilisez jamais Extavia »).
- **si vous avez déjà fait des crises d'épilepsie ou si vous prenez des médicaments contre l'épilepsie** (anti-épileptiques), votre médecin surveillera attentivement votre traitement (voir aussi la rubrique « Autres médicaments et Extavia » et rubrique 4. « Effets indésirables éventuels »).
- **si vous avez des problèmes rénaux sévères** ; votre médecin pourra contrôler votre fonction rénale au cours du traitement.
- **si vous avez déjà eu une réaction allergique au latex.** La pointe du capuchon de la seringue pré-remplie contient un dérivé du latex en caoutchouc naturel. Par conséquent, la pointe du capuchon peut contenir du latex en caoutchouc naturel.

Au cours de votre traitement par Extavia, votre médecin doit également être averti :

- **si vous présentez des symptômes tels que des démangeaisons sur l'ensemble du corps, un gonflement du visage et/ou de la langue ou un essoufflement soudain.** Il peut s'agir des symptômes liés à une réaction allergique grave, pouvant mettre votre vie en péril.
 - **si vous vous sentez nettement plus triste ou plus déprimé(e) qu'avant le début du traitement par Extavia, ou si vous avez des idées suicidaires.** Si une dépression apparaît pendant le traitement par Extavia, un traitement spécifique pourra être nécessaire ; votre médecin surveillera attentivement votre état et pourra également envisager un arrêt du traitement. Si vous souffrez d'une dépression sévère et/ou avez des idées suicidaires, Extavia ne vous sera pas prescrit (voir aussi « N'utilisez jamais Extavia »).
 - **si vous observez un hématome (bleu) inhabituel, un saignement excessif après une blessure ou si vous avez l'impression d'être fréquemment sujet à des infections.** Ceci peut être le symptôme d'une chute de la numération de vos cellules sanguines ou du nombre de plaquettes dans votre sang (les cellules qui aident le sang à coaguler). Des contrôles complémentaires pourront être demandés par votre médecin.
 - **si vous constatez une perte d'appétit, une fatigue, des nausées, des vomissements répétés, et en particulier si vous observez une démangeaison généralisée, un jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, ou l'apparition facile d'hématomes (bleus).** Ces symptômes peuvent indiquer une atteinte de votre foie. Lors des essais cliniques, une altération des marqueurs de la fonction hépatique a été rapportée chez les patients traités par Extavia. Comme avec les autres interférons bêta, de rares cas d'affections hépatiques sévères, y compris des insuffisances hépatiques, ont été signalés chez des patients sous Extavia. Les cas les plus graves ont été rapportés chez des patients prenant d'autres médicaments ou atteints de maladies pouvant toucher le foie (comme l'alcoolisme ou une infection sévère).
 - **si vous présentez des symptômes tels qu'une irrégularité du rythme cardiaque, un gonflement notamment des chevilles ou des jambes, ou un essoufflement.** Ceci peut être le signe d'une atteinte du muscle cardiaque (cardiomyopathie), dont des cas ont été rapportés chez les patients traités par Extavia.
 - **si vous ressentez une douleur dans le ventre irradiant vers le dos et/ou si vous avez des nausées ou de la fièvre.** Ceci peut être le signe d'une inflammation du pancréas (pancréatite), dont des cas ont été rapportés sous Extavia. Cette réaction s'accompagne souvent d'une hausse du taux de certaines graisses (triglycérides) dans le sang.
- **Arrêtez de prendre Extavia et prévenez immédiatement votre médecin si l'une de ces situations s'applique à vous.**

Autres points à prendre en compte lors de l'utilisation d'Extavia :

- **Vous devrez faire des analyses de sang** pour que soient évalués le nombre de vos cellules sanguines, la composition de votre sang et les enzymes de votre foie. Ces analyses seront effectuées **avant le début du traitement par Extavia, puis seront renouvelées régulièrement après le début du traitement et ensuite périodiquement au cours du traitement**, même si vous ne présentez aucun symptôme particulier. Ces analyses de sang viendront compléter les analyses normalement effectuées dans le cadre du suivi de la sclérose en plaques.
- **Si vous souffrez de troubles cardiaques, les symptômes pseudo-grippaux, fréquents en début de traitement, peuvent vous sembler difficiles à supporter.** Extavia sera administré avec précaution et votre médecin contrôlera une éventuelle aggravation de votre pathologie cardiaque, en particulier en début de traitement. Extavia n'a pas en lui-même d'effet direct sur le cœur.
- **Le fonctionnement de votre glande thyroïde sera contrôlé** de façon régulière ou dès lors que votre médecin le jugera nécessaire pour toute autre raison.
- **Extavia contient de l'albumine humaine et est par conséquent associé à un risque potentiel de transmission de maladies virales.** Le risque de transmission de la maladie de Creutzfeld-Jacob (MCJ) ne peut être exclu.
- **Pendant le traitement par Extavia, il se peut que votre corps produise des substances appelées anticorps neutralisants** pouvant interagir avec Extavia. On ignore encore si ces anticorps neutralisants atténuent l'efficacité du traitement. Ils ne sont pas produits par tous les patients. A ce jour, il n'est pas possible de prévoir quels sont les patients qui en produiront.
- **Pendant le traitement par Extavia, des troubles rénaux pouvant altérer votre fonction rénale, incluant des lésions glomérulaires cicatricielles, peuvent survenir.** Votre médecin pourra effectuer des analyses pour vérifier votre fonction rénale.
- **Des caillots de sang pourraient se former dans les petits vaisseaux sanguins durant votre traitement.** Ces caillots de sang pourraient atteindre vos reins. Cela pourrait se manifester après plusieurs semaines, voire plusieurs années, de traitement par Extavia. Votre médecin pourrait décider de surveiller votre tension artérielle, votre bilan sanguin (nombre de plaquettes) et votre fonction rénale.
- **Une peau pâle ou jaune ou une coloration foncée des urines, éventuellement accompagnées de vertiges inhabituels, de fatigue ou d'essoufflement peuvent survenir pendant le traitement.** Ceux-ci peuvent être les symptômes d'une atteinte des globules rouges. Cela pourrait se manifester après plusieurs semaines ou plusieurs années de traitement par Extavia. Votre médecin pourra effectuer des analyses sanguines. Informez votre médecin des autres médicaments que vous prenez en même temps qu'Extavia.

Réactions au site d'injection

Des réactions au site d'injection peuvent se produire au cours du traitement par Extavia. Les symptômes peuvent être notamment rougeur, gonflement, changement de couleur de peau, inflammation, douleur et hypersensibilité. Des cas plus rares de déchirure de la peau et de lésion des tissus (nécrose) autour du site d'injection ont été signalés. La fréquence des réactions au site d'injection diminue généralement avec le temps.

Une déchirure de la peau et des tissus au site d'injection peut aboutir à la formation d'une cicatrice. Si cette réaction est sévère, l'élimination des corps étrangers et des tissus morts (débridement) et, plus rarement, une greffe de peau peuvent être nécessaires. La guérison peut demander jusqu'à 6 mois.

Afin de limiter les risques de réaction au site d'injection, vous devez :

- utiliser une technique d'injection aseptique
- alterner les sites d'injection à chaque injection (voir l'annexe « Comment s'injecter soi-même Extavia »).

Les réactions au site d'injection pourront être moins fréquentes si vous utilisez un auto-injecteur. Votre médecin ou votre infirmier/ère pourra vous renseigner à ce sujet.

Si vous présentez une lésion cutanée, associée à un gonflement ou à un écoulement de liquide au niveau du site d'injection :

- **Arrêtez d'injecter Extavia** et contactez votre médecin.
- **Si un seul site d'injection est douloureux (lésion) et si la destruction tissulaire (nécrose) n'est pas trop étendue, vous pouvez continuer à utiliser Extavia sur les autres sites.**
- **Si plusieurs sites d'injection sont douloureux** (lésions multiples), vous devez arrêter d'utiliser Extavia jusqu'à ce que votre peau ait cicatrisé.

Votre médecin contrôlera régulièrement la façon dont vous réalisez vos injections, en particulier si vous avez présenté des réactions aux sites d'injection.

Enfants et adolescents

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez l'enfant ou l'adolescent.

Cependant, il existe quelques données chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans suggérant que le profil de sécurité d'Extavia, dans cette population, est comparable à celui observé chez l'adulte. Extavia ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 12 ans en l'absence d'information disponible dans cette population.

Autres médicaments et Extavia

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Aucune étude d'interaction n'a été menée pour déterminer les effets d'Extavia sur les autres médicaments, et inversement.

L'utilisation d'Extavia en même temps que d'autres médicaments agissant sur le système immunitaire n'est pas recommandée, à l'exception des anti-inflammatoires appelés corticostéroïdes ou de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH).

Extavia doit être utilisé avec prudence avec :

- **les médicaments requérant un système enzymatique hépatique particulier** (appelé le système du cytochrome P450) pour être correctement éliminés de l'organisme, comme par exemple les médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie (la phénytoïne par ex.) ;
- **les médicaments ayant un effet sur la production des cellules sanguines.**

Extavia avec des aliments et boissons

Extavia s'injecte par voie sous-cutanée ; les aliments ou boissons que vous absorberez ne devraient donc pas avoir d'effet sur le traitement par Extavia.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Aucun effet n'est attendu chez le nouveau-né/nourrisson allaité. Extavia peut être utilisé pendant l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Extavia peut avoir des effets indésirables sur le système nerveux central (voir la rubrique 4 « Effets indésirables éventuels »). Si vous présentez une sensibilité particulière, ceci peut altérer votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Extavia contient du sodium

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

3. Comment utiliser Extavia

Le traitement par Extavia doit être instauré sous le contrôle d'un médecin spécialiste du traitement de la sclérose en plaques (neurologue).

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

La dose recommandée est tous les deux jours (c'est-à-dire un jour sur deux), prélever 1,0 ml de la solution préparée d'Extavia (voir Annexe « Comment s'injecter soi-même Extavia ? » dans la seconde partie de cette notice) et injecter cette quantité sous la peau (par voie sous-cutanée). Ceci correspond à 250 microgrammes (8,0 millions d'UI) d'interféron bêta-1b.

En général, le traitement doit être débuté à une dose faible de 0,25 ml (62,5 microgrammes). Les doses seront ensuite progressivement augmentées pour arriver à la dose complète de 1,0 ml (250 microgrammes).

La dose doit être augmentée toutes les 4 injections en quatre étapes (0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml, 1,0 ml). Votre médecin pourra décider, en accord avec vous, de modifier l'intervalle entre les augmentations de dose selon que vous présentiez ou non des effets indésirables en début du traitement.

Préparation de l'injection

Avant l'injection, préparer la solution d'Extavia à partir du flacon de poudre d'Extavia et de 1,2 ml de solvant contenu dans la seringue préremplie. L'injection peut être faite par votre médecin ou votre infirmier/ère ou par vous-même lorsque vous y aurez été soigneusement formé(e).

Des instructions détaillées sur la façon de vous injecter vous-même Extavia sous la peau sont fournies à la fin de cette notice (voir annexe). Elles précisent également comment préparer la solution d'Extavia pour l'injection.

Changez régulièrement de site d'injection. Voir la rubrique 2 « Avertissements et précautions » et suivre les instructions de la rubrique « Rotation des sites d'injection » de l'annexe située à la fin de cette notice.

Durée du traitement

En l'état actuel des connaissances, on ne sait pas combien de temps doit durer le traitement par Extavia. **La durée du traitement sera décidée par votre médecin en accord avec vous.**

Si vous avez utilisé plus d'Extavia que vous n'auriez dû

L'administration de doses d'Extavia correspondant à plusieurs fois la dose recommandée pour le traitement de la sclérose en plaques n'a pas entraîné de menace vitale.

► **Contactez votre médecin** si vous avez injecté trop d'Extavia ou à intervalles trop rapprochés.

Si vous oubliez d'utiliser Extavia

Si vous avez oublié de vous faire votre injection au moment prévu, vous devez l'effectuer dès que vous vous en rendez compte, puis faire l'injection suivante 48 heures après.

Ne vous injectez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Extavia

Si vous avez arrêté ou souhaitez arrêter le traitement, parlez-en à votre médecin. L'arrêt du traitement par Extavia ne semble pas provoquer de symptômes aigus de sevrage.

► 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 indésirables éventuels ?

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

Extavia peut engendrer des effets indésirables graves. Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

► **Arrêtez de prendre Extavia et prévenez immédiatement votre médecin :**

- si vous présentez des symptômes de type démangeaison généralisée sur tout le corps, gonflement du visage et/ou de la langue, ou un essoufflement soudain.
- si vous vous sentez nettement plus triste ou déprimé(e) qu'avant le début du traitement par Extavia ou si des idées suicidaires apparaissent.
- si vous observez des hématomes inhabituels (bleus), des saignements excessifs suite à une blessure ou s'il vous semble que vous êtes sujet à de très nombreuses infections.
- si vous constatez une perte d'appétit, une fatigue, des nausées, des vomissements répétés, et en particulier si vous notez une démangeaison généralisée, un jaunissement de la peau ou du blanc des yeux ou l'apparition facile d'hématomes.
- si vous présentez des symptômes tels qu'une irrégularité du rythme cardiaque, un gonflement par exemple des chevilles ou des jambes, ou un essoufflement.
- si vous ressentez une douleur dans le ventre irradiant vers le dos et/ou si vous avez des nausées ou de la fièvre.

► **Prévenez immédiatement votre médecin :**

- si vous présentez un ou plusieurs de ces symptômes : urines mousseuses, fatigue, gonflement, en particulier des chevilles et des paupières, et prise de poids, ils peuvent être le signe d'un éventuel trouble rénal.

Les effets indésirables sont fréquents au début du traitement, mais ils diminuent généralement lors de la poursuite de celui-ci.

Les événements indésirables les plus fréquents sont :

- **Symptômes pseudo-grippaux**, tels que fièvre, frissons, douleurs articulaires, sensation de malaise, transpiration, maux de tête ou douleurs musculaires. Ces symptômes peuvent être atténués en prenant du paracétamol ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens comme l'ibuprofène.
- **Réactions au site d'injection**. Les symptômes peuvent être une rougeur, un gonflement, un changement de couleur de la peau, une inflammation, une douleur, une hypersensibilité, une lésion des tissus (nécrose). Voir la section « Avertissements et précautions » de la rubrique 2 pour plus d'informations et pour savoir quelles mesures prendre en cas de réaction au site d'injection. Ces réactions peuvent être atténuées en utilisant un auto-injecteur. Contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère pour plus d'informations à ce sujet.

Pour diminuer le risque d'effets indésirables en début de traitement, votre médecin vous prescrira d'abord une faible dose d'Extavia, puis l'augmentera progressivement (voir la rubrique 3 « Comment utiliser Extavia »).

La liste d'effets indésirables ci-dessous a été dressée à partir des rapports des études cliniques (Liste 1) et des rapports de pharmacovigilance (Liste 2).

Liste 1 : Effets indésirables très fréquents qui sont apparus lors des essais cliniques avec Extavia (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) et avec une incidence supérieure à celle observée chez les patients sous placebo. Cette liste inclut également les effets indésirables survenus fréquemment (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) mais associés de façon significative au traitement :

- infection, abcès
- réduction du nombre de globules blancs, augmentation du volume des ganglions lymphatiques (lymphadénopathie)
- diminution du taux de sucre dans le sang (hypoglycémie)
- dépression, anxiété
- céphalées, vertiges, insomnies, migraine, sensation d'engourdissement ou de fourmillement (paresthésie)
- inflammation de l'œil (conjonctivite), vision anormale
- douleurs au niveau des oreilles
- battement du cœur irrégulier et rapide (palpitations)
- rougeurs et/ou bouffées de chaleur au visage dues à la dilatation des vaisseaux sanguins (vasodilatation), augmentation de la pression artérielle (hypertension)
- écoulement nasal, toux, enrouement en raison d'une infection des voies respiratoires supérieures, sinusite, toux majorée, essoufflement (dyspnée)
- diarrhées, constipation, nausées, vomissements, douleurs abdominales
- augmentation dans le sang des enzymes hépatiques (visibles lors des analyses sanguines)
- troubles cutanés, éruption cutanée
- raideur musculaire (hypertonie), douleurs musculaires (myalgie), faiblesse musculaire (myasthénie), douleurs au niveau du dos (lombalgies), douleurs au niveau des extrémités comme les doigts et les orteils
- impossibilité d'uriner (rétention urinaire), présence de protéines dans les urines (détectée par analyse d'urine), mictions fréquentes, incapacité à retenir la miction (incontinence urinaire), miction impérieuse
- règles douloureuses (dysménorrhées), troubles menstruels, saignements utérins abondants (métrorragies) surtout entre les règles, impuissance
- réaction au site d'injection (notamment rougeur, gonflement, changement de coloration de la peau, inflammation, douleur, réaction allergique (voir la rubrique 2 « Avertissements et précautions »), déchirure de la peau et lésion des tissus (nécrose) au site d'injection (voir la rubrique 2 « Avertissements et précautions »))
- syndromes pseudo-grippaux, fièvre, douleurs, douleurs thoraciques, rétention d'eau au niveau des bras, des jambes ou du visage (œdèmes périphériques), absence ou diminution de la force (asthénie), frissons, sueurs, sensation générale de malaise.

De plus, les effets indésirables suivants ont été identifiés depuis la commercialisation.

Liste 2 : Effets indésirables signalés depuis la commercialisation du produit (fréquences établies - lorsque celles-ci sont connues - sur la base des données des essais cliniques)

► **Très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :**

- douleurs articulaires (arthralgies).

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

- chute éventuelle du nombre de globules rouges dans le sang (anémie)
- dysfonctionnement de la glande thyroïde (hormones thyroïdiennes produites en quantité insuffisante) (hypothyroïdie)
- prise ou perte de poids
- confusion
- rythme cardiaque anormalement rapide (tachycardie)
- hausse éventuelle d'un pigment jaune rougeâtre (bilirubine) produit par le foie (détectée par analyse sanguine)
- plaques gonflées et provoquant généralement des démangeaisons sur la peau ou les muqueuses (urticaire)
- démangeaisons (prurit)
- chute des cheveux (alopecie)
- troubles menstruels (ménorragies).

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

- chute éventuelle du nombre de plaquettes (cellules aidant le sang à coaguler) (thrombocytopénie)
- augmentation d'un certain type de graisses (triglycérides) dans le sang (détectée par analyse sanguine) ; voir la rubrique 2 « Avertissements et précautions »
- tentative de suicide
- instabilité émotionnelle
- convulsion
- augmentation éventuelle d'une enzyme hépatique spécifique (gamma GT) produite par le foie (détectée par analyse sanguine)
- inflammation du foie (hépatite)
- changement de coloration de la peau.

► **Rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :**

- réactions allergiques (anaphylactique) graves
- dysfonctionnement de la glande thyroïde (désordres thyroïdiens), excès de production d'hormones thyroïdiennes (hyperthyroïdie)
- inflammation du pancréas (pancréatite), voir la rubrique 2 « Avertissements et précautions » des caillots de sang dans les petits vaisseaux sanguins pourraient atteindre vos reins (purpura thrombotique thrombocytopénique ou syndrome hémolytique et urémique). Les symptômes peuvent inclure une facilité à faire des bleus, des saignements, de la fièvre, une extrême faiblesse, des maux de tête, des vertiges ou des étourdissements. Votre médecin pourrait trouver des modifications de votre bilan sanguin et de votre fonction rénale.

Effets signalés depuis la commercialisation :

- atteinte des globules rouges (anémie hémolytique), (fréquence indéterminée).
- troubles rénaux incluant des lésions glomérulaires pouvant altérer la fonction rénale (peu fréquent).
- perte d'appétit sévère entraînant une perte de poids (anorexie), (rare).
- maladie touchant le muscle cardiaque (cardiomyopathie), (rare).
- raccourcissement soudain de la respiration (bronchospasme), (rare).
- fonctionnement anormal du foie (atteinte hépatique [y compris hépatite], insuffisance hépatique), (rare).
- problèmes au niveau des petits vaisseaux sanguins (capillaires) pouvant se développer lors de l'utilisation de médicaments comme Extavia (syndrome de fuite capillaire systémique), (fréquence indéterminée).
- éruption cutanée, rougeur de la peau du visage, douleur articulaire, fièvre, faiblesse et autres causés par le médicament (lupus érythémateux médicamenteux), fréquence indéterminée.
- rétrécissement important des vaisseaux sanguins dans les poumons, entraînant une augmentation de la pression artérielle dans les vaisseaux sanguins qui transportent le sang du cœur aux poumons (*hypertension artérielle pulmonaire*), (fréquence indéterminée). L'hypertension artérielle pulmonaire a été observée à des périodes diverses du traitement, allant jusqu'à plusieurs années après le début du traitement par Extavia.

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver Extavia

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. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler.

Après avoir préparé la solution d'Extavia, vous devez l'utiliser immédiatement. Toutefois, si cela n'est pas possible, la solution pourra être utilisée dans les 3 heures qui suivent sa préparation si elle est conservée au réfrigérateur (2°C - 8°C).

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des particules dans la solution ou une coloration anormale du produit.

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 Extavia

- La substance active est l'interféron bêta 1-b. Chaque flacon contient 300 microgrammes (9,6 millions d'UI) d'interféron bêta-1b. Après reconstitution, chaque millilitre contient 250 microgrammes (8,0 millions UI) d'interféron bêta-1b.
- Les autres composants sont
 - dans la poudre : mannitol et albumine humaine.
 - dans le solvant : chlorure de sodium, eau pour préparation injectable.

La pointe du capuchon de la seringue pré-remplie contient un dérivé du latex en caoutchouc naturel. Par conséquent, la pointe du capuchon peut contenir du latex en caoutchouc naturel.

Comment se présente Extavia et contenu de l'emballage extérieur

Extavia est une poudre et un solvant pour solution injectable.

La poudre est de couleur blanche à blanc cassé.

La poudre d'Extavia est fournie dans un flacon de 3 millilitres.

Le solvant est une solution limpide/incolore.

Le solvant pour Extavia est fourni dans une seringue préremplie de 2,25 millilitres et contient 1,2 millilitres d'une solution à 5,4 mg/ml de chlorure de sodium (0,54% m/v).

Extavia est disponible en emballage de :

- 5 flacons d'interféron bêta-1b et 5 seringues préremplies contenant du solvant.
- 14 flacons d'interféron bêta-1b et 14 seringues préremplies contenant du solvant.
- 15 flacons d'interféron bêta-1b et 15 seringues préremplies contenant du solvant.
- 14 flacons d'interféron bêta-1b et 15 seringues préremplies contenant du solvant.
- Conditionnement multiple pour 3 mois de traitement comprenant 42 (3x14) flacons d'interféron bêta-1b et 42 (3x14) seringues préremplies de solvant.
- Conditionnement multiple pour 3 mois de traitement comprenant 45 (3x15) flacons d'interféron bêta-1b et 45 (3x15) seringues préremplies de solvant.
- Conditionnement multiple pour 3 mois de traitement comprenant 42 (3x14) flacons d'interféron bêta-1b et 45 (3x15) seringues préremplies de solvant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché Novartis

Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlande

Annexe : COMMENT S'INJECTER SOI-MÊME EXTAVIA ?

Les instructions et illustrations qui suivent expliquent comment préparer la solution pour injection d'Extavia et comment réaliser soi-même l'injection. Lisez-les attentivement et suivez-les dans l'ordre. Votre médecin ou votre infirmier/ère vous aidera à acquérir la technique nécessaire à cette injection (auto-injection). Ne procédez pas à l'auto-injection avant d'être certain(e) d'avoir parfaitement compris le mode de préparation de la solution à injecter et la façon de vous l'injecter par vous-même.

PARTIE I : INSTRUCTIONS ETAPE PAR ETAPE

Ces instructions abordent les principales étapes suivantes :

- A) Conseils généraux**
- B) Préparation à l'injection**
- C) Reconstitution et aspiration de la solution pour injection, étape par étape**
- D) Réalisation de l'injection manuellement (pour réaliser une injection avec l'auto-injecteur ExtaviPro 30G, se référer aux instructions d'utilisation fournies avec l'auto-injecteur)**

A) Conseils généraux

- Pour bien débuter votre traitement**

Après quelques semaines, vous constaterez que votre traitement fera partie intégrante de votre quotidien. Au commencement de celui-ci, les conseils suivants pourront vous être utiles :

- Choisissez toujours le même endroit pour ranger Extavia et le matériel nécessaire à l'injection. Cet endroit doit être pratique, facile d'accès pour vous mais hors de la vue et de la portée des enfants.
(Pour plus de détails concernant les conditions de conservation, voir la rubrique 5 « Comment conserver Extavia » dans la notice.)
- Essayez de réaliser l'injection à heure fixe. Ainsi, cela limitera le risque d'oubli et vous permettra de planifier un moment sans risquer d'être interrompu(e).
Voir la rubrique 3 « Comment utiliser Extavia » dans la notice pour plus de détails sur le mode d'utilisation d'Extavia.
- Préparez la dose uniquement lorsque vous êtes prêt(e) à réaliser l'injection. Une fois la solution d'Extavia reconstituée, elle doit être injectée immédiatement (dans le cas contraire, voir la rubrique 5 de cette notice « Comment conserver Extavia »).

- Conseils importants à garder à l'esprit**

- Soyez rigoureux(se) : utilisez ce médicament comme décrit dans la rubrique 3 « Comment utiliser Extavia » de la notice. Vérifiez toujours deux fois la dose.
- Conservez vos seringues et le collecteur réservé à l'élimination des seringues hors de la vue et de la portée des enfants ; dans la mesure du possible enfermez à clé ce matériel.
- Ne réutilisez jamais les seringues ou aiguilles.
- Procédez toujours de façon stérile (aseptique) comme décrit ici.
- Jetez toujours les seringues usagées dans le collecteur prévu à cet effet.

B) Préparation à l'injection

• Choix du site d'injection

Avant de préparer la solution, choisissez la zone où vous l'injecterez. Vous devez injecter ce médicament dans la couche de graisse située entre la peau et le muscle (c'est-à-dire en sous-cutané, environ 8 mm à 12 mm sous la peau). L'idéal consiste à pratiquer l'injection là où la peau est souple et élastique (à distance des articulations, nerfs et os) comme dans l'abdomen, le bras, la cuisse ou la fesse.

Important :

La pointe du capuchon de la seringue pré-remplie contient un dérivé du latex en caoutchouc naturel. Par conséquent, la pointe du capuchon peut contenir du latex en caoutchouc naturel. Si vous êtes allergique au latex, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser Extavia.

Ne choisissez pas une zone indurée, bosselée, nodulée, douloureuse ou une zone où la peau est décolorée, déprimée, présentant une croûte ou une lésion. Signalez à votre médecin ou à votre infirmier/ère de santé tout problème de ce type ou autre anomalie inhabituelle que vous observeriez.

Vous devez utiliser un site d'injection différent à chaque fois. Si certaines zones sont trop difficiles à atteindre par vous-même, vous devrez éventuellement demander l'aide d'un proche pour ces injections. Suivez l'ordre de rotation décrit dans le schéma à la fin de l'annexe (voir Partie II « Rotation des sites d'injection » / « Calendrier de rotation »), et vous reviendrez au premier site d'injection au bout de 8 injections (16 jours). Ceci permettra à chaque site d'injection de récupérer totalement avant d'être soumis à une nouvelle injection.

Reportez-vous au calendrier de rotation, à la fin de cette annexe, pour savoir comment choisir le site d'injection. Vous y trouverez également un exemple d'agenda pour consigner vos injections (voir Annexe Partie III). Ceci devrait vous aider à comprendre comment noter les sites et dates d'injection.

• Médicament

Vous aurez besoin du médicament :

- 1 flacon d'Extavia (avec poudre pour solution injectable)
- 1 seringue préremplie de solvant pour Extavia (solution de chlorure de sodium)

Pour reconstituer et injecter votre médicament, vous aurez besoin d'utiliser un kit d'administration ExtaviPro 30G (fourni séparément de votre médicament), lequel comprend les composants suivants ainsi que les instructions d'utilisation:

- Des adaptateurs de flacon à utiliser pour la reconstitution de votre médicament
- Des aiguilles de 30 G pour l'injection de votre médicament
- Des tampons alcoolisés

Vous devrez également disposer d'un collecteur adapté pour les seringues et aiguilles usagées.

Les aiguilles de 30 G fournies avec le kit d'administration pour l'injection de ce médicament peuvent être utilisées soit pour une injection manuelle **OU** avec un auto-injecteur ExtaviPro 30G.

Pour la désinfection de la peau, utilisez un désinfectant approprié, recommandé par votre pharmacien.

C) Reconstitution de la solution et aspiration de la solution pour injection, étape par étape



1 - Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon avant de commencer.



2 - Ôtez le capuchon amovible du flacon d'Extavia. Il vaut mieux utiliser votre pouce que votre ongle, car vous pourriez casser votre ongle. Mettez le flacon sur la table.

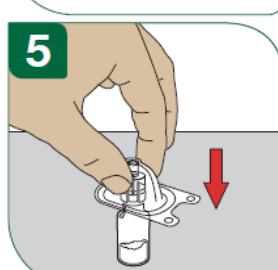


3 - Nettoyez le dessus du flacon avec un tampon alcoolisé, en passant le tampon dans un seul sens. Le laisser posé sur le dessus du flacon.



4 - Décollez et retirez l'opercule de l'emballage de l'adaptateur du flacon.

Ne retirez pas l'adaptateur du flacon de son emballage.



5 - Retirez le tampon du dessus du flacon. Utilisez l'emballage pour manier l'adaptateur du flacon. Fixez-le au flacon en appuyant jusqu'à ce que l'adaptateur du flacon pénètre et se bloque au niveau du haut du flacon.



6 - Tenez fermement les bords, retirez et jetez l'emballage **en s'assurant que l'adaptateur du flacon reste sur le flacon.**

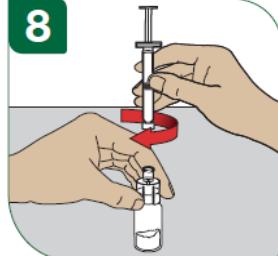
7



7 - Sortez la seringue préremplie de solvant de son emballage. Cassez et jetez le capuchon de la seringue.

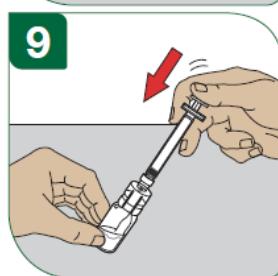
Note : Veillez à ne pas toucher l'extrémité exposée de la seringue. Ne poussez pas le piston.

8



8 - Tout en maintenant fermement le flacon et l'adaptateur, vissez entièrement la seringue sur l'adaptateur du flacon. Cela constitue l'ensemble seringue-flacon.

9

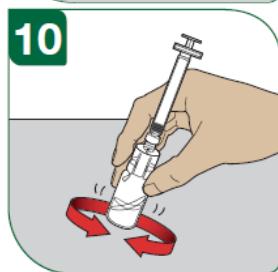


9 - Tenez l'ensemble seringue-flacon légèrement incliné. Poussez doucement le piston pour que le liquide s'écoule le long de la paroi du flacon.

Transvasez **la totalité** du solvant dans le flacon.

Note : Ne secouez pas le flacon car cela pourrait provoquer un excès de mousse.

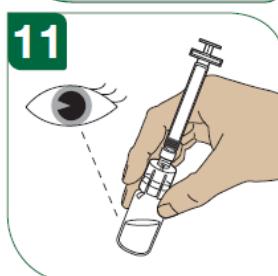
10



10 - Tenez le flacon entre le pouce et les doigts. Faites tourner l'ensemble seringue-flacon délicatement jusqu'à ce que la poudre se dissolve complètement.

Note : Ne secouez pas le flacon.

11

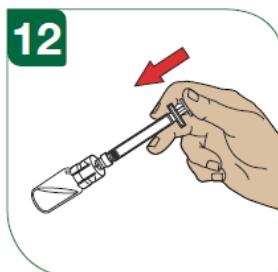


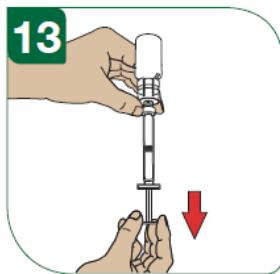
11 - Inspectez soigneusement la solution. Elle doit être limpide et ne doit pas contenir de particules.

Note : Si la solution présente une coloration anormale ou contient des particules, jetez-la et recommencez du début avec une nouvelle seringue et un nouveau flacon de son emballage. Si vous observez de la mousse de façon excessive (ce qui peut arriver lorsque le flacon est agité ou tourné trop vigoureusement), laissez reposer le flacon immobile jusqu'à ce que la mousse disparaisse.

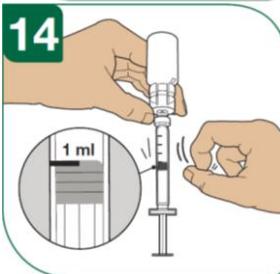
12 – Assurez-vous que le piston reste entièrement enfoncé avant de passer à l'étape suivante car il peut avoir bougé.

12



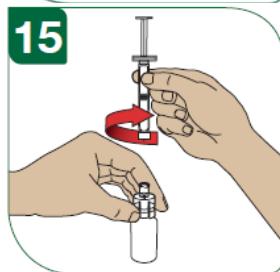


13 - Retournez l'ensemble seringue-flacon pour que le flacon se retrouve en haut. Tirez lentement sur le piston pour aspirer toute la solution dans la seringue.

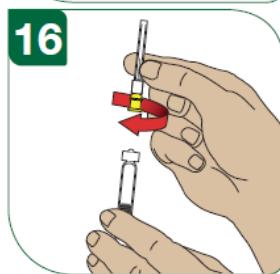


14 - Éliminez les bulles d'air en excès en tapotant doucement sur la seringue et en poussant le piston jusqu'à la marque de **1 ml** (ou jusqu'au volume prescrit par votre médecin).

Note : Il pourra être nécessaire d'ajuster la position du piston vers l'avant et vers l'arrière plusieurs fois pour que l'excès de bulles d'air soit éliminé et qu'il y ait 1 ml de solution dans la seringue.



15 - Dévissez la seringue, laissez l'adaptateur du flacon sur le flacon. Jetez le flacon et la solution restante non utilisée dans le collecteur prévu à cet effet.



16 - Sortez l'aiguille de son emballage et vissez-la fermement sur l'embout de la seringue.



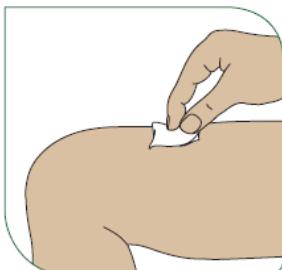
17 - Laissez le capuchon sur l'aiguille. À présent vous êtes prêt pour vous faire l'injection manuellement ou pour utiliser l'auto-injecteur ExtaviPro 30G pour l'administration d'Extavia.

Conservation après reconstitution

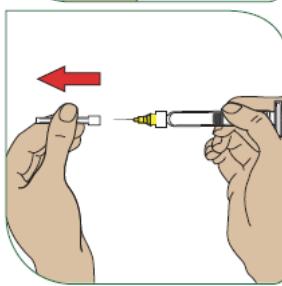
Si, pour une raison ou une autre, vous ne pouvez pas injecter immédiatement Extavia, vous pouvez conserver la solution reconstituée au réfrigérateur pendant une durée maximale de 3 heures avant de l'utiliser. Ne congelez pas la solution et n'attendez pas plus de 3 heures avant de l'injecter. **Si plus de 3 heures se sont écoulées, jetez le médicament et préparez une nouvelle injection.** Quand vous utilisez la solution, réchauffez-la en tenant la seringue ou le flacon entre vos mains avant de l'injecter afin d'éviter une douleur.

D) Réalisation de l'injection manuellement (pour réaliser une injection avec l'auto-injecteur ExtaviPro 30G, se référer aux instructions d'utilisation fournies avec l'auto-injecteur)

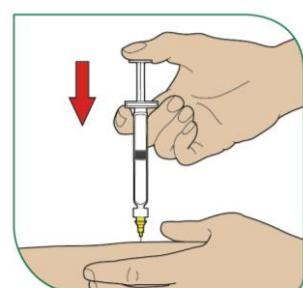
1 - Choisissez un site d'injection (référez-vous à la rubrique « Choix du site d'injection » et les schémas à la fin de la notice) et notez-le dans l'agenda prévu à cet effet.



2 - Utilisez un tampon alcoolisé pour nettoyer la peau à l'endroit choisi pour l'injection. Laissez la peau sécher à l'air. Jetez le tampon.



3 - Retirer le capuchon de l'aiguille en tirant dessus, sans le faire tourner.



4 - Pincez légèrement la peau où c'est possible autour du site d'injection désinfecté (pour la soulever un peu).

5 - Tenez la seringue comme un crayon ou une fléchette et piquez l'aiguille droit dans la peau selon un angle de 90° d'un geste vif et ferme.

6 - Injectez la solution (en poussant le piston lentement et régulièrement jusqu'au bout jusqu'à ce que la seringue soit vide).

7 - Jetez la seringue dans le collecteur prévu à cet effet.

PARTIE II : Rotation des sites d'injection

Vous devez changer de site d'injection à chaque fois afin de laisser à chaque site le temps de cicatriser et de contribuer à éviter toute infection. Vous trouverez dans la première partie de cette annexe des conseils sur les zones à choisir. Il est judicieux de décider du site d'injection avant de préparer la seringue. Le calendrier montré sur le schéma ci-dessous vous aidera à alterner convenablement les sites d'injection. Par exemple, effectuez la première injection dans la partie droite de votre abdomen (ventre), choisissez la partie gauche pour la deuxième injection, puis passez à la cuisse droite pour la troisième, et ainsi de suite pour toutes les zones du schéma jusqu'à ce que toutes les zones appropriées du corps aient été utilisées. Notez sur quelle zone et à quelle date vous avez effectué votre dernière auto-injection. Pour cela, vous pouvez par exemple utiliser la fiche agenda fournie.

Si vous suivez bien ce calendrier, vous serez revenu(e) à la première zone d'injection (l'abdomen droit dans notre exemple) au bout de 8 injections (16 jours). C'est ce que l'on appelle un cycle de rotation. Dans notre exemple de calendrier, chaque zone est encore divisée en 6 sites d'injection différents (ce qui fait un total de 48 sites d'injection au final) : section supérieure, centrale et inférieure dans chaque zone, et côté gauche et droit pour chaque section. Lorsque vous revenez sur une zone à l'issue d'un cycle de rotation, choisissez le site d'injection le plus éloigné au sein de cette zone. Si une zone devient douloureuse, parlez-en à votre médecin ou infirmière afin qu'un autre site d'injection soit choisi.

Calendrier de rotation

Afin de vous aider à bien alterner les sites d'injection, nous vous recommandons de noter la date et le site de chaque injection. Vous pouvez suivre le calendrier de rotation suivant.

Suivez chaque cycle l'un après l'autre. Chacun comporte 8 injections (16 jours), effectuées successivement de la zone 1 à la zone 8. En suivant cet ordre, vous permettrez à chaque zone de cicatriser avant d'être soumise à une nouvelle injection.

Cycle de rotation n°1 : section supérieure gauche de chaque zone

Cycle de rotation n°2 : section inférieure droite de chaque zone

Cycle de rotation n°3 : section centrale gauche de chaque zone

Cycle de rotation n°4 : section supérieure droite de chaque zone

Cycle de rotation n°5 : section inférieure gauche de chaque zone

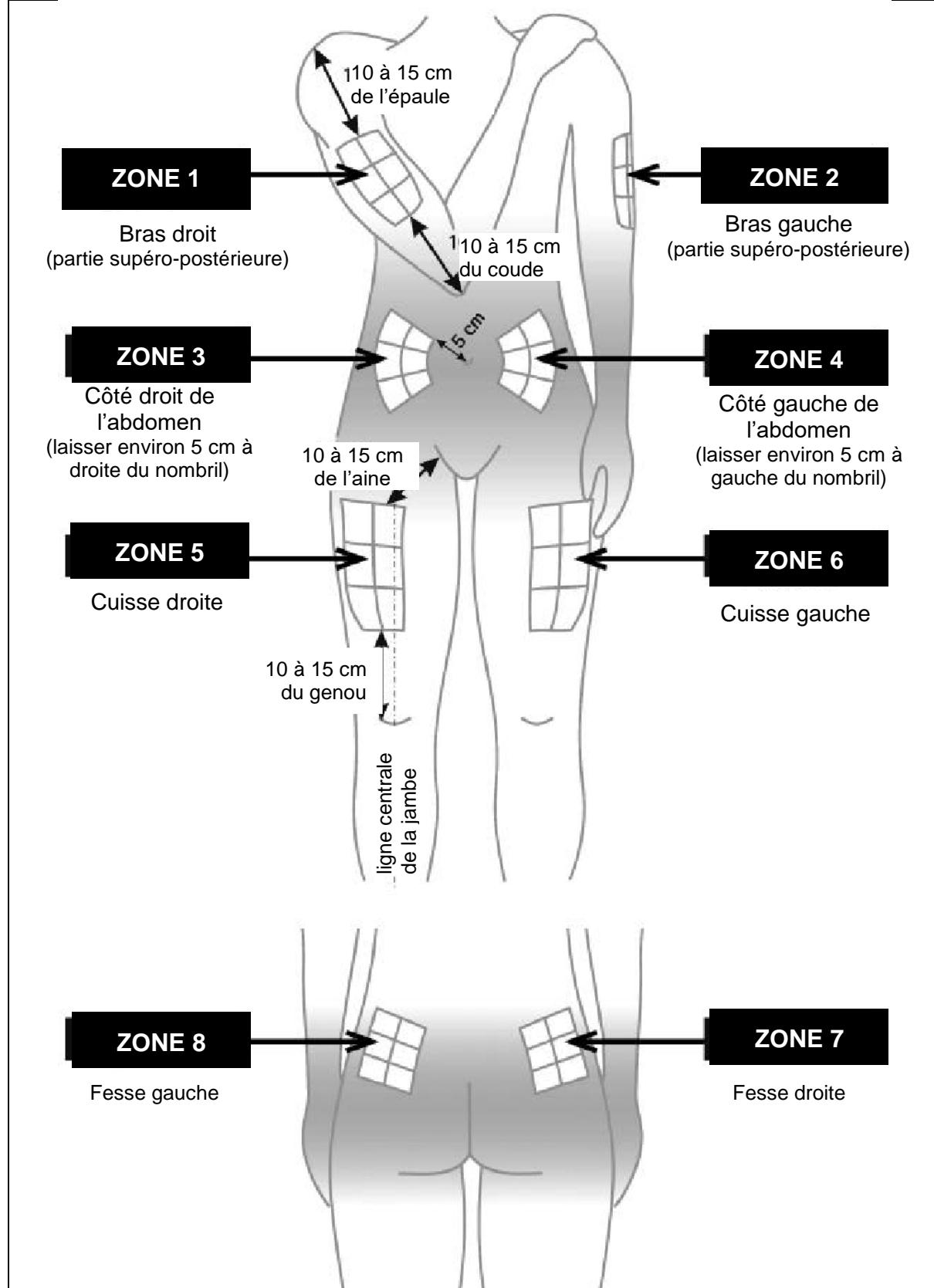
Cycle de rotation n°6 : section centrale droite de chaque zone

PARTIE III : Agenda des injections d'EXTAVIA

Instructions pour la consignation des sites et dates d'injection

- Commencez par noter votre première injection (ou la dernière en date si vous n'êtes pas un nouvel utilisateur d'Extavia).
- Choisissez un site d'injection. Si vous utilisez déjà Extavia, commencez par une zone qui n'a pas été utilisée au cours du dernier cycle de rotation (c.-à-d. les 16 derniers jours).
- Après l'injection, inscrivez le site d'injection et la date correspondante dans les cases de l'agenda prévu à cet effet (voir l'exemple sur le schéma intitulé « Consignation des sites et dates d'injection »).

CALENDRIER DE ROTATION :



EXEMPLE D'AGENDA DES INJECTIONS :

Consignation des sites et dates d'injection

