

**NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR**

**ZALTRAP™ 25 mg/ml solution à diluer pour perfusion**  
alifabcept



**Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.**

Cette notice vous informe de ce que vous devez savoir au sujet de la rélère, ou l'oumisse-la à d'autres professionnels de la santé.

- Vous devez répondre à des questions, interroger votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier(e).
- Si vous présentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier(e).
- Si vous êtes enceinte ou si vous envisagez d'être enceinte, consultez votre médecin. S'il s'avère que vous êtes enceinte, il est important que votre médecin ou votre infirmier(e) sache que vous prenez Zaltrap.

**Que contient cette notice**

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

**1. Qu'est-ce que ZALTRAP et dans quel cas est-il utilisé**

**Classe pharmacothérapeutique**  
ZALTRAP est un anticorps monoclonal anti-CD133 qui cible ZALTRAP la substance active alifabcept, une protéine qui agit en bloquant la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins au sein de la tumeur.



Pour grossir, la tumeur a besoin de nutriments et d'oxygène provenant du sang. En bloquant la croissance de nouveaux vaisseaux, ZALTRAP permet d'arrêter ou de ralentir la croissance de la tumeur.

**Indications thérapeutiques**

ZALTRAP est un médicament utilisé pour traiter les cancers avancés du côlon ou du rectum (partie du gros intestin) chez les adultes. Il sera administré avec d'autres médicaments appelés "chimiothérapie", notamment « 5-fluorouracile », « acide folinique » et « irinotecan ».

**2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir ZALTRAP ?**

**Contre-indications**

**N'utilisez jamais ZALTRAP** si vous êtes allergique à l'alifabcept ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (voir rubrique 4) ou si vous présentez :  
 • des antécédents de réaction allergique sévère ;  
 • dans l'œil, car ceci pourrait sérieusement l'aggraver ;  
 • une infection aiguë.

Vous devez également lire les notices des autres médicaments (chimiothérapie) qui font partie de votre traitement, pour voir s'ils sont adaptés à votre cas. Si vous n'êtes pas certain(e), demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier(e) s'il y a des raisons pour lesquelles vous ne pouvez pas utiliser ces médicaments.

**Précautions d'emploi - mises en garde spéciales**

**Alertes et mises en garde**  
 Avant de recevoir votre traitement, votre pharmacien ou votre infirmier(e) avant de recevoir ZALTRAP et durant le traitement si :  
 • vous avez des problèmes de saignement ou si vous remarquez tout saignement après le traitement (voir rubrique 4) ou si vous présentez des saignements, de la lassitude, des étourdissements, ou si la couleur de vos selles change ;  
 • si le saignement de votre médecin arrête votre traitement avec ZALTRAP. Ceci parce que ZALTRAP peut aggraver le risque de saignement ;  
 • si vous avez une maladie ou une inflammation de votre intestin, telle qu'une section infectée de la paroi de votre intestin (généralement appelée diverticulite), de votre estomac ou de votre côlon ;  
 • si ZALTRAP peut augmenter le risque de développer des perforations dans la paroi

intestinale. Si cela vous arrive, votre médecin arrêtera tout traitement avec ZALTRAP.

- vous avez développé une connexion anormale en forme de tube ou un passage anormal à l'intérieur de votre corps entre des organes internes et la peau ou d'autres tissus (généralement appelé fistule) ;  
 • Si vous avez développé un tel passage anormal ou un tel passage durant le traitement, le médecin arrêtera votre traitement par ZALTRAP ;  
 • vous avez une tumeur abdominale. ZALTRAP peut augmenter votre tension artérielle (voir rubrique 4) et votre médecine devra surveiller votre tension artérielle et pourra ajuster vos médicaments pour la tension artérielle ou votre médecine devra surveiller votre tension artérielle ;  
 • si vous avez des problèmes de vision, votre pharmacien ou votre infirmier(e) sera avec d'autres problèmes de vision, car une tension artérielle élevée pourrait les aggraver ;  
 • vous présentez tout signe de caillot sanguin (voir rubrique 4) ;  
 • si vous avez eu une chute ou si vous avez subi un caillot sanguin peut venir en fonction de votre état de santé (par exemple, une chute, un coup ou une blessure au cou, au bras ou au visage, des bras ou des jambes, des autres signes comprennent la sensation de confusion, des problèmes de conscience, une perte de coordination ou d'équilibre, des problèmes pour prononcer les mots ou un trouble de l'élocution. Si vous présentez l'un de ces symptômes, contactez immédiatement votre médecin, car il pourra vous aider à traiter vos symptômes et arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • si vous avez des problèmes rénaux (protéines dans votre urine, car votre médecin surveillera votre fonction rénale et pourra avoir besoin d'ajuster votre dose de ZALTRAP ;  
 • le nombre de vos globules blancs est trop bas. ZALTRAP peut réduire le nombre de globules blancs et le nombre de vos globules blancs et pourra vous donner des médicaments supplémentaires pour l'augmenter. Si le nombre de vos globules blancs est bas, votre médecin pourra retarder votre traitement ;  
 • vous souffrez d'une diarrhée grave de longue durée, vous avez des nausées ou vomissez - ces symptômes pourraient entraîner une grave perte de fluides corporels (appelée « déshydratation »). Votre médecin peut avoir besoin de vous traiter avec d'autres médicaments et/ou fluides administrés par voie intraveineuse ;  
 • si vous avez déjà souffert d'allergies ;  
 • des réactions allergiques graves peuvent se manifester durant le traitement avec ZALTRAP (voir rubrique 4). Votre médecin pourra avoir besoin de vous traiter avec un médicament pour arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • vous avez subi une extraction dentaire ou toute forme d'intervention chirurgicale au cours des 4 dernières semaines, ou vous allez subir une intervention chirurgicale ou une intervention dentaire médicale, ou vous avez une plaie à la suite d'une intervention chirurgicale qui n'a pas guéri ;  
 • votre médecin interrompra votre traitement avec ZALTRAP avant d'être intervenu ;  
 • vous faites des crises d'épilepsie. Si vous sentez des changements de votre vue ou des confusions, votre médecin pourra arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • vous êtes âgé(e) de 65 ans ou plus et présentez de graves étourdissements, des vertiges, une lassitude, une perte de poids ou une perte grave de fluides corporels (appelée « déshydratation »). Votre médecin doit vous surveiller étroitement ;  
 • votre niveau d'activité de tous les jours est limité ou votre fréquence durant le traitement avec ZALTRAP doit vous surveiller étroitement ;  
 • si vous êtes enceinte ou si vous envisagez d'être enceinte, consultez votre médecin. Si il s'avère que vous êtes enceinte, il est important que votre médecin ou votre infirmier(e) sache que vous prenez Zaltrap.

Si vous êtes enceinte ou si vous envisagez d'être enceinte, consultez votre médecin. Si il s'avère que vous êtes enceinte, il est important que votre médecin ou votre infirmier(e) sache que vous prenez Zaltrap.

Si vous êtes enceinte ou si vous envisagez d'être enceinte, consultez votre médecin. Si il s'avère que vous êtes enceinte, il est important que votre médecin ou votre infirmier(e) sache que vous prenez Zaltrap.

Si vous êtes enceinte ou si vous envisagez d'être enceinte, consultez votre médecin. Si il s'avère que vous êtes enceinte, il est important que votre médecin ou votre infirmier(e) sache que vous prenez Zaltrap.

cancers avancés du côlon ou du rectum. ZALTRAP ne doit pas être utilisé avec l'œil, car il pourrait sérieusement l'endommager.

**Enfants et adolescents**  
 Les données relatives à l'utilisation de ZALTRAP chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans car la sécurité et le bénéfice de l'utilisation de ZALTRAP chez les enfants et les adolescents ne sont pas connus.

**Autres médicaments et ZALTRAP**  
 Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci peut inclure les médicaments obtenus sans prescription ou médicaments obtenus sans ordonnance.

**Grossesse, allaitement et fécondité**  
 Vous ne devez pas utiliser ZALTRAP durant la grossesse sauf si vous et votre médecin décidez que les bénéfices potentiels de ZALTRAP justifient les risques pour vous et votre bébé à naître. Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devrez utiliser une méthode de contraception efficace (voir la rubrique « Contraception » ci-dessous) pendant des détails de la contraception masculine et féminine. Ce médicament peut être nocif pour votre enfant à naître, car il peut empêcher la formation des nouveaux vaisseaux sanguins.

Si vous allez votre enfant, parlez-en à votre médecin avant de prendre ce médicament, car on ne sait pas si le médicament est excrété dans le lait maternel. ZALTRAP peut affecter la fécondité masculine et féminine. Si vous prévoyez de concevoir d'engendrer un enfant, demandez conseil à votre médecin.

**Contraception**  
 Les hommes et les femmes qui peuvent engendrer ou concevoir jusqu'à 1 personne doivent utiliser une méthode de contraception efficace :  
 • durant le traitement avec ZALTRAP ;  
 • pendant les 2 semaines après l'administration de la dernière dose du traitement.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines**  
 Vous pouvez avoir des effets secondaires qui pourraient affecter votre vue, votre concentration ou votre capacité à réagir. Si cela se produit, ne conduisez pas de véhicules ou utilisez des machines.

**3. Comment ZALTRAP est-il administré**  
 ZALTRAP sera administré par un médecin ou un infirmier(e) expérimenté dans le lait maternel de la « chimiothérapie ». Il est administré par perfusion dans une des veines (veine intraveineuse). ZALTRAP ne doit pas être injecté dans l'œil, car il pourrait sérieusement l'endommager. Le médicament doit être dilué avant d'être administré. Des informations pratiques pour la manipulation et l'administration de ZALTRAP destinées aux médecins, infirmiers et pharmaciens qui utilisent ce médicament sont fournies dans cette notice.

**4. En quelle quantité et à quelle fréquence vous recevez le traitement**

La perfusion dure environ 1 heure.  
 Vous devez généralement une perfusion toutes les 2 semaines.  
 La dose recommandée est de 1 mg par chaque kilo de poids corporel. Votre médecin déterminera la dose appropriée pour vous.  
 Vous devez être surveillé(e) à la fréquence à laquelle vous recevez le médicament et si vous avez besoin que la dose soit modifiée.  
 ZALTRAP sera administré avec d'autres médicaments de chimiothérapie, notamment « 5-fluorouracile », « acide folinique » et « irinotecan ». Votre médecin déterminera la dose appropriée pour ces autres médicaments de chimiothérapie.  
 Si vous avez des effets secondaires que votre médecin estimera que le traitement vous apporte un bénéfice et que les effets secondaires sont acceptables, Si vous avez d'autres questions sur votre traitement de médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier(e).

**4. Effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas nécessairement chez tout le monde.  
 Les effets indésirables indésirables ci-dessous ont été observés lors de ZALTRAP et administré avec une chimiothérapie.

**Effets indésirables graves**

**Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants, car ils peuvent avoir besoin d'un traitement médical urgent**  
 • Saignement : Très fréquent (peut affecter plus d'une personne sur 10) : cela comprend

le saignement du nez, mais également un saignement grave au niveau de l'œil, car il pourrait sérieusement l'endommager.

**Trou dans l'intestin** (généralement appelé « perforation gastro-intestinale ») : **Peu fréquent** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) : cela comprend l'aggraver ;  
 • vous présentez tout signe de caillot sanguin (voir rubrique 4) ;  
 • si vous avez eu une chute ou si vous avez subi un caillot sanguin peut venir en fonction de votre état de santé (par exemple, une chute, un coup ou une blessure au cou, au bras ou au visage, des bras ou des jambes, des autres signes comprennent la sensation de confusion, des problèmes de conscience, une perte de coordination ou d'équilibre, des problèmes pour prononcer les mots ou un trouble de l'élocution. Si vous présentez l'un de ces symptômes, contactez immédiatement votre médecin, car il pourra vous aider à traiter vos symptômes et arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • si vous avez des problèmes rénaux (protéines dans votre urine, car votre médecin surveillera votre fonction rénale et pourra avoir besoin d'ajuster votre dose de ZALTRAP ;  
 • le nombre de vos globules blancs est trop bas. ZALTRAP peut réduire le nombre de globules blancs et le nombre de vos globules blancs et pourra vous donner des médicaments supplémentaires pour l'augmenter. Si le nombre de vos globules blancs est bas, votre médecin pourra retarder votre traitement ;  
 • vous souffrez d'une diarrhée grave de longue durée, vous avez des nausées ou vomissez - ces symptômes pourraient entraîner une grave perte de fluides corporels (appelée « déshydratation »). Votre médecin peut avoir besoin de vous traiter avec d'autres médicaments et/ou fluides administrés par voie intraveineuse ;  
 • si vous avez déjà souffert d'allergies ;  
 • des réactions allergiques graves peuvent se manifester durant le traitement avec ZALTRAP (voir rubrique 4). Votre médecin pourra avoir besoin de vous traiter avec un médicament pour arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • vous avez subi une extraction dentaire ou toute forme d'intervention chirurgicale au cours des 4 dernières semaines, ou vous allez subir une intervention chirurgicale ou une intervention dentaire médicale, ou vous avez une plaie à la suite d'une intervention chirurgicale qui n'a pas guéri ;  
 • votre médecin interrompra votre traitement avec ZALTRAP avant d'être intervenu ;  
 • vous faites des crises d'épilepsie. Si vous sentez des changements de votre vue ou des confusions, votre médecin pourra arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • vous êtes âgé(e) de 65 ans ou plus et présentez de graves étourdissements, des vertiges, une lassitude, une perte de poids ou une perte grave de fluides corporels (appelée « déshydratation »). Votre médecin doit vous surveiller étroitement ;  
 • votre niveau d'activité de tous les jours est limité ou votre fréquence durant le traitement avec ZALTRAP doit vous surveiller étroitement ;  
 • si vous êtes enceinte ou si vous envisagez d'être enceinte, consultez votre médecin. Si il s'avère que vous êtes enceinte, il est important que votre médecin ou votre infirmier(e) sache que vous prenez Zaltrap.

**Tension artérielle élevée** (généralement appelée « hypertension ») : **Très fréquent** (peut affecter plus d'une personne sur 10) : elle peut se développer ou s'aggraver. Si la tension artérielle n'est pas contrôlée, elle peut entraîner un accident vasculaire cérébral, des problèmes cardiaques et des problèmes rénaux. Vous devez contrôler votre tension artérielle tout au long du traitement.

**Effets indésirables graves**

**Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants, car ils peuvent avoir besoin d'un traitement médical urgent**  
 • Saignement : Très fréquent (peut affecter plus d'une personne sur 10) : cela comprend

le saignement du nez, mais également un saignement grave au niveau de l'œil, car il pourrait sérieusement l'endommager.

**Trou dans l'intestin** (généralement appelé « perforation gastro-intestinale ») : **Peu fréquent** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) : cela comprend l'aggraver ;  
 • vous présentez tout signe de caillot sanguin (voir rubrique 4) ;  
 • si vous avez eu une chute ou si vous avez subi un caillot sanguin peut venir en fonction de votre état de santé (par exemple, une chute, un coup ou une blessure au cou, au bras ou au visage, des bras ou des jambes, des autres signes comprennent la sensation de confusion, des problèmes de conscience, une perte de coordination ou d'équilibre, des problèmes pour prononcer les mots ou un trouble de l'élocution. Si vous présentez l'un de ces symptômes, contactez immédiatement votre médecin, car il pourra vous aider à traiter vos symptômes et arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • si vous avez des problèmes rénaux (protéines dans votre urine, car votre médecin surveillera votre fonction rénale et pourra avoir besoin d'ajuster votre dose de ZALTRAP ;  
 • le nombre de vos globules blancs est trop bas. ZALTRAP peut réduire le nombre de globules blancs et le nombre de vos globules blancs et pourra vous donner des médicaments supplémentaires pour l'augmenter. Si le nombre de vos globules blancs est bas, votre médecin pourra retarder votre traitement ;  
 • vous souffrez d'une diarrhée grave de longue durée, vous avez des nausées ou vomissez - ces symptômes pourraient entraîner une grave perte de fluides corporels (appelée « déshydratation »). Votre médecin peut avoir besoin de vous traiter avec d'autres médicaments et/ou fluides administrés par voie intraveineuse ;  
 • si vous avez déjà souffert d'allergies ;  
 • des réactions allergiques graves peuvent se manifester durant le traitement avec ZALTRAP (voir rubrique 4). Votre médecin pourra avoir besoin de vous traiter avec un médicament pour arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • vous avez subi une extraction dentaire ou toute forme d'intervention chirurgicale au cours des 4 dernières semaines, ou vous allez subir une intervention chirurgicale ou une intervention dentaire médicale, ou vous avez une plaie à la suite d'une intervention chirurgicale qui n'a pas guéri ;  
 • votre médecin interrompra votre traitement avec ZALTRAP avant d'être intervenu ;  
 • vous faites des crises d'épilepsie. Si vous sentez des changements de votre vue ou des confusions, votre médecin pourra arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • vous êtes âgé(e) de 65 ans ou plus et présentez de graves étourdissements, des vertiges, une lassitude, une perte de poids ou une perte grave de fluides corporels (appelée « déshydratation »). Votre médecin doit vous surveiller étroitement ;  
 • votre niveau d'activité de tous les jours est limité ou votre fréquence durant le traitement avec ZALTRAP doit vous surveiller étroitement ;  
 • si vous êtes enceinte ou si vous envisagez d'être enceinte, consultez votre médecin. Si il s'avère que vous êtes enceinte, il est important que votre médecin ou votre infirmier(e) sache que vous prenez Zaltrap.

**Tension artérielle élevée** (généralement appelée « hypertension ») : **Très fréquent** (peut affecter plus d'une personne sur 10) : elle peut se développer ou s'aggraver. Si la tension artérielle n'est pas contrôlée, elle peut entraîner un accident vasculaire cérébral, des problèmes cardiaques et des problèmes rénaux. Vous devez contrôler votre tension artérielle tout au long du traitement.

**Effets indésirables graves**

**Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants, car ils peuvent avoir besoin d'un traitement médical urgent**  
 • Saignement : Très fréquent (peut affecter plus d'une personne sur 10) : cela comprend

le saignement du nez, mais également un saignement grave au niveau de l'œil, car il pourrait sérieusement l'endommager.

**Trou dans l'intestin** (généralement appelé « perforation gastro-intestinale ») : **Peu fréquent** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) : cela comprend l'aggraver ;  
 • vous présentez tout signe de caillot sanguin (voir rubrique 4) ;  
 • si vous avez eu une chute ou si vous avez subi un caillot sanguin peut venir en fonction de votre état de santé (par exemple, une chute, un coup ou une blessure au cou, au bras ou au visage, des bras ou des jambes, des autres signes comprennent la sensation de confusion, des problèmes de conscience, une perte de coordination ou d'équilibre, des problèmes pour prononcer les mots ou un trouble de l'élocution. Si vous présentez l'un de ces symptômes, contactez immédiatement votre médecin, car il pourra vous aider à traiter vos symptômes et arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • si vous avez des problèmes rénaux (protéines dans votre urine, car votre médecin surveillera votre fonction rénale et pourra avoir besoin d'ajuster votre dose de ZALTRAP ;  
 • le nombre de vos globules blancs est trop bas. ZALTRAP peut réduire le nombre de globules blancs et le nombre de vos globules blancs et pourra vous donner des médicaments supplémentaires pour l'augmenter. Si le nombre de vos globules blancs est bas, votre médecin pourra retarder votre traitement ;  
 • vous souffrez d'une diarrhée grave de longue durée, vous avez des nausées ou vomissez - ces symptômes pourraient entraîner une grave perte de fluides corporels (appelée « déshydratation »). Votre médecin peut avoir besoin de vous traiter avec d'autres médicaments et/ou fluides administrés par voie intraveineuse ;  
 • si vous avez déjà souffert d'allergies ;  
 • des réactions allergiques graves peuvent se manifester durant le traitement avec ZALTRAP (voir rubrique 4). Votre médecin pourra avoir besoin de vous traiter avec un médicament pour arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • vous avez subi une extraction dentaire ou toute forme d'intervention chirurgicale au cours des 4 dernières semaines, ou vous allez subir une intervention chirurgicale ou une intervention dentaire médicale, ou vous avez une plaie à la suite d'une intervention chirurgicale qui n'a pas guéri ;  
 • votre médecin interrompra votre traitement avec ZALTRAP avant d'être intervenu ;  
 • vous faites des crises d'épilepsie. Si vous sentez des changements de votre vue ou des confusions, votre médecin pourra arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • vous êtes âgé(e) de 65 ans ou plus et présentez de graves étourdissements, des vertiges, une lassitude, une perte de poids ou une perte grave de fluides corporels (appelée « déshydratation »). Votre médecin doit vous surveiller étroitement ;  
 • votre niveau d'activité de tous les jours est limité ou votre fréquence durant le traitement avec ZALTRAP doit vous surveiller étroitement ;  
 • si vous êtes enceinte ou si vous envisagez d'être enceinte, consultez votre médecin. Si il s'avère que vous êtes enceinte, il est important que votre médecin ou votre infirmier(e) sache que vous prenez Zaltrap.

**Tension artérielle élevée** (généralement appelée « hypertension ») : **Très fréquent** (peut affecter plus d'une personne sur 10) : elle peut se développer ou s'aggraver. Si la tension artérielle n'est pas contrôlée, elle peut entraîner un accident vasculaire cérébral, des problèmes cardiaques et des problèmes rénaux. Vous devez contrôler votre tension artérielle tout au long du traitement.

**Effets indésirables graves**

**Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants, car ils peuvent avoir besoin d'un traitement médical urgent**  
 • Saignement : Très fréquent (peut affecter plus d'une personne sur 10) : cela comprend

le saignement du nez, mais également un saignement grave au niveau de l'œil, car il pourrait sérieusement l'endommager.

**Trou dans l'intestin** (généralement appelé « perforation gastro-intestinale ») : **Peu fréquent** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) : cela comprend l'aggraver ;  
 • vous présentez tout signe de caillot sanguin (voir rubrique 4) ;  
 • si vous avez eu une chute ou si vous avez subi un caillot sanguin peut venir en fonction de votre état de santé (par exemple, une chute, un coup ou une blessure au cou, au bras ou au visage, des bras ou des jambes, des autres signes comprennent la sensation de confusion, des problèmes de conscience, une perte de coordination ou d'équilibre, des problèmes pour prononcer les mots ou un trouble de l'élocution. Si vous présentez l'un de ces symptômes, contactez immédiatement votre médecin, car il pourra vous aider à traiter vos symptômes et arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • si vous avez des problèmes rénaux (protéines dans votre urine, car votre médecin surveillera votre fonction rénale et pourra avoir besoin d'ajuster votre dose de ZALTRAP ;  
 • le nombre de vos globules blancs est trop bas. ZALTRAP peut réduire le nombre de globules blancs et le nombre de vos globules blancs et pourra vous donner des médicaments supplémentaires pour l'augmenter. Si le nombre de vos globules blancs est bas, votre médecin pourra retarder votre traitement ;  
 • vous souffrez d'une diarrhée grave de longue durée, vous avez des nausées ou vomissez - ces symptômes pourraient entraîner une grave perte de fluides corporels (appelée « déshydratation »). Votre médecin peut avoir besoin de vous traiter avec d'autres médicaments et/ou fluides administrés par voie intraveineuse ;  
 • si vous avez déjà souffert d'allergies ;  
 • des réactions allergiques graves peuvent se manifester durant le traitement avec ZALTRAP (voir rubrique 4). Votre médecin pourra avoir besoin de vous traiter avec un médicament pour arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • vous avez subi une extraction dentaire ou toute forme d'intervention chirurgicale au cours des 4 dernières semaines, ou vous allez subir une intervention chirurgicale ou une intervention dentaire médicale, ou vous avez une plaie à la suite d'une intervention chirurgicale qui n'a pas guéri ;  
 • votre médecin interrompra votre traitement avec ZALTRAP avant d'être intervenu ;  
 • vous faites des crises d'épilepsie. Si vous sentez des changements de votre vue ou des confusions, votre médecin pourra arrêter votre traitement avec ZALTRAP ;  
 • vous êtes âgé(e) de 65 ans ou plus et présentez de graves étourdissements, des vertiges, une lassitude, une perte de poids ou une perte grave de fluides corporels (appelée « déshydratation »). Votre médecin doit vous surveiller étroitement ;  
 • votre niveau d'activité de tous les jours est limité ou votre fréquence durant le traitement avec ZALTRAP doit vous surveiller étroitement ;  
 • si vous êtes enceinte ou si vous envisagez d'être enceinte, consultez votre médecin. Si il s'avère que vous êtes enceinte, il est important que votre médecin ou votre infirmier(e) sache que vous prenez Zaltrap.

voire perfusion. Les signes de réaction allergique comprennent une éruption cutanée ou des démangeaisons, une rougeur de la peau, une sensation d'étourdissement ou d'évanouissement, un essoufflement, une compression de poitrine ou de la gorge ou un gonflement du visage. Informez immédiatement votre médecin ou votre infirmière/ère si vous observez ces signes pendant la perfusion de ZALTRAP ou peu de temps après.

#### 6. Plais qui cicatrisent lentement ou pas du tout :

- Peu fréquent** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) : c'est ce que nous appelons une plaie à cicatriser ou à rester fermée ou à une plaie à cicatriser ou à rester fermée. Votre médecin avisera ce médicament pendant au moins 4 semaines avant une intervention chirurgicale majeure et jusqu'à ce que la plaie soit entièrement cicatrisée.
- Un effet indésirable qui affecte votre système nerveux** (appelé « syndrome d'instabilité postérieure réversible » ou SPMR) : **Peu fréquent** (peut affecter jusqu'à 3 personnes sur 100) : ces signes peuvent comprendre des maux de tête, des changements visuels, une sensation de confusion ou des troubles de l'adaptation, avec ou sans tension artérielle élevée.

Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables ci-dessus.

#### Les autres effets indésirables comprennent :

- Très fréquent** (peut affecter plus d'une personne sur 10) :
  - chute du nombre de globules blancs (leucopénie),
  - chute du nombre de cellules ciliées (thrombocytopénie),
  - sang qui lui permet de coaguler dans (thrombocytopénie),
  - diminution de l'appétit,
  - maux de tête,
  - saignements de nez,
  - changement de la voix, par exemple, développement d'une voix rauque,
  - difficultés à respirer,
  - hémorroïdes dans la bouche,
  - douleur à l'estomac,
  - gonflement et engourdissement des mains et des pieds, ce qui peut se produire lors d'une chimiothérapie (appelé « syndrome d'extrémités engourdissement palmo-plantaire »),
  - sensation de fatigue ou de lassitude,
  - perte de poids,
  - problème rénal avec augmentation du taux de créatinine (un marqueur de la fonction rénale),
  - problème hépatique avec augmentation du taux des enzymes hépatiques.

#### Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- infection du tractus urinaire,
- inflammation à l'intérieur du nez et dans la partie supérieure de la gorge,
- douleur dans la bouche ou la gorge,
- nez qui coule,
- hémorroïdes, saignement ou douleur au niveau de l'anus,
- inflammation à l'intérieur de la bouche,
- douleur dentaire,
- changements dans la couleur de la peau.

#### Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- une augmentation des protéines dans l'urine, une augmentation du taux de cholestérol dans le sang et un gonflement dû à un excès de fluide (œdème) (également appelé « syndrome néphrotique »),
- caillot sanguin dans des trèts vaisseaux sanguins (également appelé « microangiopathie thrombotique »).

Si vous remarquez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

#### 5. Comment conserver ZALTRAP

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur l'étiquette du flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois. A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Les instructions sur la conservation et le délai d'utilisation de ZALTRAP lorsqu'il a été dilué et est prêt à être utilisé sont décrites dans la rubrique « Informations pratiques destinées aux professionnels de la santé sur la préparation et la manipulation de ZALTRAP 25 mg/ml, solution à diluer pour perfusion », à la fin de cette notice.

Utilisez pas ZALTRAP si vous remarquez des particules ou une décoloration du médicament dans le flacon ou la poche de perfusion. Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égoût ou autres endroits inégalement. Demandez à votre



13-MA7-51929

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 ZALTRAP

La substance active est le filibrescept. Un ml de solution à diluer contient 25 mg d'alibrescept. Un flacon de 8 ml de solution à diluer contient 200 mg d'alibrescept. Les autres ingrédients sont : chlorure de sodium, citrate de sodium dihydraté, acide citrique monohydraté, polysofate 20, phosphate de sodium dibasique pentahydraté, phosphate de sodium monobasique monohydraté, hydroxyde de sodium et acide chlorhydrique pour l'ajustement du pH et de l'eau pour préparations injectables.

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

ZALTRAP est une solution à diluer pour perfusion (solution à diluer stérile). La solution à diluer est une solution limpide, incolore à jaune pâle.

- 4 ml de solution à diluer dans un flacon en verre borosilicaté transparent de 5 ml (type I scellé par un bouchon avec une capsule amovible et un dique de serrissage. Présentation de 1 flacon.
  - 8 ml de solution à diluer dans un flacon en verre borosilicaté transparent de 10 ml (type I scellé par un bouchon avec une capsule amovible et un dique de serrissage. Présentation de 1 flacon.
- Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

##### Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Sanofi-Aventis groupe, S.A., rue la Boétie 75008 Paris, France

**Fabricant**  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Höchst  
65926 Frankfurt am Main  
Allemagne

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est **Février 2013**.

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

#### INFORMATIONS PRATIQUES DESTINÉES AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ SUR LA PRÉPARATION ET LA MANIPULATION DE ZALTRAP 25 mg/ml, SOLUTION À DILUER POUR PERFUSSION

Ces informations viennent en complément des rubriques 3 et 5 pour l'utilisateur. Il est important que vous lisez la totalité de cette procédure avant la préparation de la solution pour perfusion.

ZALTRAP est une solution à diluer stérile, sans conservateur et non pyrogène, et la solution pour perfusion doit donc être préparée par un professionnel de santé utilisant des procédures de manipulation aseptisée et une technique aseptique. Il faut faire preuve de prudence lors de la manipulation de ZALTRAP, en tenant compte de l'utilisation de dispositifs d'isolement, d'un équipement de protection personnelle (par ex. gants) et des procédures de préparation.

##### Préparation de la solution pour perfusion

Inspecter visuellement le flacon de ZALTRAP avant utilisation. La solution à diluer doit être limpide et sans particules.

Selon la dose requise pour le patient, prélever du flacon le volume nécessaire de solution à diluer de ZALTRAP. Il est possible qu'il soit nécessaire d'utiliser plus d'un flacon pour la préparation de la solution pour perfusion.

Le diluer pour obtenir le volume d'administration requis avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) ou une solution de glucose à 5 % pour perfusion. La concentration de la solution finale de ZALTRAP pour perfusion intraveineuse doit rester dans la plage de 0,6 mg/ml à 8 mg/ml d'alibrescept.

Des poches de perfusion en PVC contenant du DEHP ou des poches de perfusion en polyoléfine doivent être utilisées. La solution diluée devra être inspectée visuellement pour détecter la présence de particules de matière ou une décoloration avant l'administration. Si on observe une décoloration

ou la présence de particules de matière, la solution reconstituée devra être jetée.

- ZALTRAP est un flacon à usage unique. Ne pas ponctionner le flacon à nouveau après la ponction initiale. Toute solution à diluer non utilisée devra être jetée.

##### Durée de conservation après dilution dans la poche de perfusion

La stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C et pendant 8 heures à 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, la solution pour perfusion doit être utilisée immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 2 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, sauf en cas de dilution réalisée en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

##### MODE D'ADMINISTRATION

ZALTRAP doit uniquement être administré par perfusion intraveineuse pendant 1 heure. En raison de l'hypersensibilité (1 000 mg/50ml) de la solution à diluer de ZALTRAP, le soluté ZALTRAP non dilué ne doit pas être administré par injection intraveineuse ou bolus. ZALTRAP ne doit pas être administré par injection intrathoracique (voir rubrique 2 de la notice).

Chaque flacon de solution à diluer pour perfusion est à usage unique (dose unique).

Les solutions diluées de ZALTRAP devraient être administrées à l'aide de sets de perfusion comportant un filtre en polyéthylène de 0,2 micron. Les sets de perfusion devraient être constitués de l'un des matériaux suivants :

- chlorure de polyvinyle (PVC) contenant du phthalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP)
  - PVC sans DEHP contenant du triocetyl trimellitate (TOTM)
  - polypyrrolène
  - PVC revêtu inférieurement de polyéthylène
  - polyuréthane
- Les filtres en polyfluorure de vinylidène (PVDF) ou en nylon ne doivent pas être utilisés.

##### Élimination

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