

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.

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 attribuera 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 SÉPRI) : **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 :
Tres 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.
N'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.

N'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 aux égouts ménagers. Demandez à votre



EMA/132919

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 100 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 sans-avis groupé

54, rue la Boétie
75008 Paris
France

Fabricant

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
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 nMol/kg) 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 phtalate 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.