

Notice : Information de l'utilisateur

Cinryze 500 unités poudre et solvant pour solution injectable inhibiteur de C1 (humain)

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

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- 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 ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Cinryze et dans quel cas est-il utilisé ?

La substance active contenue dans Cinryze est une protéine humaine, appelée inhibiteur de C1.

L'inhibiteur de C1 est une protéine présente à l'état naturel, que l'on retrouve normalement dans le sang. Si vous avez une faible quantité d'inhibiteur de C1 dans le sang ou si votre inhibiteur de C1 ne fonctionne pas correctement, cela peut conduire à des crises d'œdème (appelées angioedème). Parmi les symptômes, on note des douleurs à l'estomac et un gonflement :

- des mains et des pieds
- du visage, des paupières, des lèvres ou de la langue
- de la boîte vocale (larynx), ce qui peut rendre la respiration difficile
- des organes génitaux

Chez les adultes et les enfants, Cinryze peut augmenter la quantité d'inhibiteur de C1 présent dans le sang et prévenir (avant une intervention médicale ou dentaire) la survenue de ces crises d'œdème ou les arrêter une fois qu'elles ont commencé.

Chez les adultes, les adolescents et les enfants (âgés de 6 ans et plus), Cinryze peut augmenter la quantité d'inhibiteur de C1 présent dans le sang et prévenir de façon systématique la survenue de ces crises d'œdème.

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

N'utilisez jamais Cinryze

- si vous êtes allergique à l'inhibiteur de C1 ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6. Si vous pensez avoir déjà eu une réaction allergique à l'un des composants contenus dans Cinryze, il est important d'en parler à votre médecin.

Avertissements et précautions

- Avant de commencer le traitement par Cinryze, il est important de dire à votre médecin si vous avez ou avez eu des problèmes de coagulation du sang (événements thrombotiques). Vous bénéficierez d'une surveillance étroite si c'est le cas.
- Si vous commencez à souffrir d'éruptions de la peau, d'oppression de la poitrine, de sifflement ou de battements rapides du cœur après avoir pris Cinryze, dites-le **immédiatement** à votre médecin. Voir rubrique 4.
- Lorsque des médicaments sont préparés à partir de sang ou de plasma humain, des mesures de prévention de la transmission d'infections aux patients sont mises en place. Ces mesures comprennent la sélection soigneuse des donneurs de sang et de plasma de façon à exclure ceux qui risquent d'être porteurs d'infections ainsi que le contrôle de chaque don et des mélanges de plasma pour la présence de virus/d'infection. Les fabricants de ces médicaments mettent également en œuvre dans leur procédé de fabrication des étapes d'inactivation ou d'élimination des virus. Cependant, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission de maladies infectieuses ne peut être totalement exclu. Ceci s'applique également à tous les virus inconnus ou émergents ou à d'autres types d'agents infectieux.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou les virus de l'hépatite B et l'hépatite C et vis-à-vis des virus non enveloppés tels que le virus de l'hépatite A et le parvovirus B19.

Une vaccination appropriée (contre les hépatites A et B) doit être envisagée chez les patients recevant régulièrement ou de façon répétée des produits à base d'inhibiteur de C1 dérivés du plasma humain.

À chaque fois que vous recevez une dose de Cinryze, il est vivement recommandé que votre médecin ou infirmier/ère note le nom et le numéro de lot du produit afin d'assurer la traçabilité des lots utilisés.

Enfants

Cinryze ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 6 ans pour la prévention systématique des crises d'angioedème.

Autres médicaments et Cinryze

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

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre Cinryze. Les informations sur la sécurité de Cinryze utilisé pendant la grossesse et l'allaitement sont limitées. Votre médecin vous parlera des bénéfices et risques associés à la prise de ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Cinryze a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Cinryze contient du sodium

Chaque flacon de Cinryze contient approximativement 11,5 mg de sodium. À prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport en sodium.

3. Comment utiliser Cinryze ?

Votre traitement sera instauré et géré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints d'angioedème héréditaire (AOH).

Un médecin ou un/e infirmier/ère peut préparer et vous injecter Cinryze. Si votre médecin détermine que vous pouvez vous administrer le médicament, vous ou un membre de votre famille serez formés par votre médecin ou infirmier/ère sur la façon de préparer et d'injecter Cinryze. Votre médecin vérifiera régulièrement la procédure de préparation et d'administration avec vous ou un membre de votre famille ou un aidant.

La dose recommandée de Cinryze pour les adultes, les adolescents, les enfants, les sujets âgés ou les patients souffrant de problèmes aux reins ou au foie est la suivante :

Adultes et adolescents (12 ans et plus)

Traitement des crises d'œdème

- Une dose de 1 000 unités (deux flacons) de Cinryze doit être injectée au premier signe d'une crise d'œdème.
- Une seconde injection de 1 000 unités peut être administrée si les symptômes ne régressent pas après 60 minutes.
- En cas de crise sévère, en particulier d'œdème du larynx, ou si le traitement tarde à être administré, la deuxième dose de 1 000 unités peut être administrée avant la fin du délai de 60 minutes suivant la première dose, en fonction de votre réponse au traitement.
- Cinryze doit être injecté par voie intraveineuse (dans une veine).

Prévention systématique des crises d'œdème

- Une dose de 1 000 unités (deux flacons) de Cinryze doit être injectée tous les 3 ou 4 jours dans la prévention systématique des crises d'œdème.
- L'intervalle entre deux administrations peut être ajusté par votre médecin en fonction de votre réponse à Cinryze.
- Cinryze doit être injecté par voie intraveineuse (dans une veine).

Prévention des crises d'œdème avant une intervention

- Une dose de 1 000 unités (deux flacons) de Cinryze doit être injectée jusqu'à 24 heures avant une intervention médicale, dentaire ou chirurgicale.
- Cinryze doit être injecté par voie intraveineuse (dans une veine).

Enfants

Traitement des crises d'angioedème	Prévention des crises d'angioedème avant une intervention	Prévention systématique des crises d'angioedème
<p><u>2 à 11 ans, > 25 kg :</u> Une dose de 1 000 unités (deux flacons) de Cinryze doit être injectée au premier signe de crise aiguë.</p> <p>Une deuxième injection de 1 000 unités peut être administrée si les symptômes n'ont pas diminué après 60 minutes.</p> <p><u>2 à 11 ans, 10 à 25 kg :</u> Une dose de 500 unités (un flacon) de Cinryze doit être injectée au premier signe de crise aiguë.</p> <p>Une deuxième injection de 500 unités peut être administrée si les symptômes n'ont pas diminué après 60 minutes.</p>	<p><u>2 à 11 ans, > 25 kg :</u> Une dose de 1 000 unités (deux flacons) de Cinryze doit être injectée dans les 24 heures précédant une intervention médicale, dentaire ou chirurgicale.</p> <p><u>2 à 11 ans, 10 à 25 kg :</u> Une dose 500 unités (un flacon) de Cinryze doit être injectée dans les 24 heures précédant une intervention médicale, dentaire ou chirurgicale.</p>	<p><u>6 à 11 ans :</u> Une dose 500 unités (un flacon) de Cinryze doit être injectée tous les 3 ou 4 jours pour la prévention systématique des crises d'œdème.</p> <p>Il pourra être nécessaire que le médecin ajuste l'intervalle entre deux administrations en fonction de la réponse de l'enfant à Cinryze.</p>

Reconstitution et mode d'administration

Cinryze est habituellement injecté par voie intraveineuse (dans une veine) par votre médecin ou par un/e infirmier/ère. Vous ou votre aidant pouvez également injecter Cinryze, à condition toutefois d'avoir reçu une formation appropriée. Si vous injectez Cinryze vous-même, veillez à toujours utiliser le médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute. Si votre médecin décide que vous pouvez bénéficier de ce traitement à domicile, il vous fournira des instructions détaillées. Vous devrez remplir un carnet afin de documenter chaque traitement reçu à la maison et vous devrez apporter ce carnet à chacune de vos consultations chez le médecin. Votre technique d'injection ou celle de votre aidant sera contrôlée régulièrement pour vérifier que les manipulations restent correctes.

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Cela peut inclure des réactions de type allergique.

Si vous présentez l'un des symptômes suivants après avoir pris ce médicament, veuillez en informer votre médecin **immédiatement**. Bien que rares, les symptômes peuvent être graves.

Apparition soudaine d'un sifflement, d'une difficulté à respirer, d'un gonflement des paupières, du visage ou des lèvres, d'une éruption ou démangeaison (particulièrement si elles touchent l'ensemble du corps).

Effets indésirables fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10) : éruption cutanée.

Effets indésirables peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100) : taux de sucre dans le sang élevé, étourdissements, maux de tête, caillot de sang, veines douloureuses, bouffées de chaleur, toux, nausées, vomissements, mal au ventre, diarrhée, desquamation, démangeaison ou rougeur de la peau, gonflement des articulations avec douleur, douleurs musculaires, éruption ou douleur au site d'injection, gêne thoracique et fièvre.

Les effets indésirables chez les enfants et les adolescents devraient être comparables à ceux observés chez les adultes.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Cinryze

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

N'utilisez pas Cinryze après la date de péremption indiquée sur la boîte ou les flacons après EXP. À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Après reconstitution, la solution de Cinryze doit être utilisée immédiatement.

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 Cinryze

La substance active est l'inhibiteur de C1 (humain), obtenu à partir du plasma de donneurs humains. Chaque flacon de poudre contient 500 unités d'inhibiteur de C1. Après reconstitution, un flacon contient 500 unités (U) d'inhibiteur de C1 (humain) pour 5 mL, ce qui correspond à une concentration de 100 U/mL. Deux flacons de Cinryze reconstitué contiennent 1 000 unités (U) d'inhibiteur de C1 (humain) pour 10 mL, ce qui correspond à une concentration de 100 U/mL.

La teneur totale en protéine de la solution reconstituée est de 15 ± 5 mg/mL.

Une unité est équivalente à la quantité moyenne d'inhibiteur de C1 présent dans 1 mL de plasma humain normal.

Les autres composants (excipients) sont :

Flacon de poudre : chlorure de sodium, saccharose, citrate de sodium, L-valine, L-alanine et L-thréonine. Voir rubrique 2.

Flacon de solvant : eau pour préparations injectables

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

Cinryze est une poudre blanche contenue dans un flacon.

Après dissolution dans l'eau pour préparations injectables, la solution est limpide et incolore à légèrement bleue.

Chaque boîte de Cinryze contient
2 flacons de Cinryze 500 unités poudre pour solution injectable
2 flacons d'eau pour préparations injectables (de 5 mL chacun)
2 dispositifs de transfert avec filtre
2 seringues de 10 mL à usage unique
2 nécessaires de ponction veineuse
2 champs de soin

Utiliser uniquement une seringue sans silicone (fournie dans la boîte) pour l'administration du produit.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant :

Shire Services BVBA
Rue Montoyer 47
B - 1000 Bruxelles, Belgique
medinfoeuemea@shire.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 01/2017.

Autres sources d'information

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

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

Reconstitution et administration de Cinryze

La reconstitution, l'administration du produit et la manipulation du set d'administration et des aiguilles doivent être réalisées avec précaution.

Utiliser soit le dispositif de transfert avec filtre fourni avec Cinryze soit une aiguille de transfert du commerce.

Utiliser uniquement une seringue sans silicone (fournie dans la boîte) pour l'administration du produit.

Préparation et manipulation

Cinryze est destiné à être administré en intraveineuse (dans une veine) après reconstitution dans de l'eau pour préparations injectables.

Le flacon de Cinryze est un flacon unidose.

Reconstitution

Matériel nécessaire pour préparer une dose de 500 unités : 1 flacon de poudre, 1 flacon de solvant, 1 dispositif de transfert à filtre, 1 seringue de 10 mL à usage unique, 1 nécessaire de ponction veineuse et 1 champ de soin. Conserver le flacon restant et les matériels d'administration pour la prochaine dose.

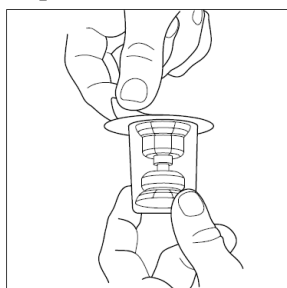
Matériel nécessaire pour préparer une dose de 1 000 unités : 2 flacons de poudre, 2 flacons de solvant, 2 dispositifs de transfert à filtre, 2 seringues de 10 mL à usage unique, 1 nécessaire de ponction veineuse et 1 champ de soin.

Chaque flacon de produit doit être reconstitué avec 5 mL d'eau pour préparations injectables.

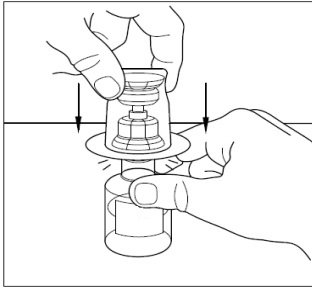
Un flacon de solution de Cinryze reconstituée correspond à une dose de 500 unités. Par conséquent, reconstituer seulement un flacon de Cinryze pour une dose de 500 unités.

Deux flacons de solution de Cinryze reconstituée correspondent à une dose de 1 000 unités. Par conséquent, deux flacons sont combinés pour une dose de 1 000 unités.

1. Travailler sur le champ de soin fourni et se laver les mains avant d'effectuer les gestes suivants.
2. Les règles d'asepsie doivent être respectées lors de la procédure de reconstitution.
3. Vérifier que le flacon de poudre et le flacon de solvant sont à température ambiante (15°C - 25°C).
4. Dégager l'étiquette du flacon de poudre en tirant sur la bandelette selon les pointillés, à partir du triangle inversé.
5. Retirer les capsules en plastique des flacons de poudre et de solvant.
6. Nettoyer les bouchons avec une compresse de désinfection et les laisser sécher avant utilisation.
7. Retirer le film protecteur sur le dessus de l'emballage du dispositif de transfert. Ne pas sortir le dispositif de son emballage.



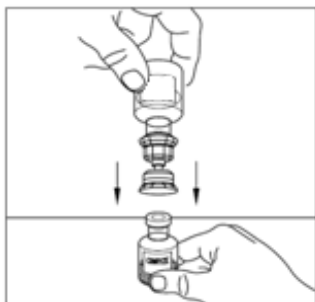
8. Remarque : le dispositif de transfert doit être fixé sur le flacon de solvant avant d'être fixé au flacon de poudre, de façon à ce que le vide existant dans le flacon de poudre ne soit pas perdu. Placer le flacon de solvant sur une surface plane et insérer l'extrémité bleue du dispositif de transfert dans le flacon de solvant, en enfonçant jusqu'à ce que le perforateur transperce le centre du bouchon du flacon de solvant et que le dispositif s'enclenche. Le dispositif de transfert doit être en position verticale avant de transpercer le bouchon.



9. Retirer l'emballage plastique du dispositif de transfert et le jeter. Prendre garde à ne pas toucher l'extrémité exposée du dispositif de transfert.



10. Placer le flacon de poudre sur une surface plane. Retourner le dispositif de transfert et le flacon de solvant contenant l'eau pour préparations injectables et insérer l'extrémité transparente du dispositif de transfert dans le flacon de poudre, en enfonçant jusqu'à ce que le perforateur transperce le bouchon en caoutchouc et que le dispositif s'enclenche. Le dispositif de transfert doit être en position verticale avant de transpercer le bouchon du flacon de poudre. Le vide présent dans le flacon de poudre va aspirer le solvant. S'il n'y a pas de vide dans le flacon, ne pas utiliser le produit.



11. Tourner le flacon de poudre par rotation douce jusqu'à ce que toute la poudre soit dissoute. Ne pas agiter le flacon de poudre. Vérifier que la poudre est entièrement dissoute.



12. Détacher le flacon de solvant en le tournant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre. Ne pas retirer du flacon de poudre l'extrémité transparente du dispositif de transfert.

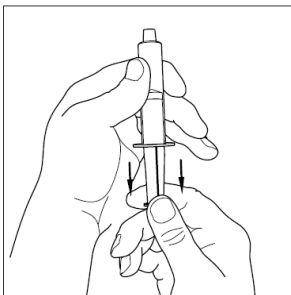


Un flacon de Cinryze reconstitué contient 500 unités d'inhibiteur de C1 dans 5 mL, ce qui correspond à une concentration de 100 unités/mL. Procéder à l'administration si le patient doit recevoir une dose de 500 unités.

Deux flacons de poudre de Cinryze doivent être reconstitués pour préparer une dose (1 000 unités/10 mL). Par conséquent, recommencer les étapes 1 à 12 ci-dessus avec un autre emballage contenant un dispositif de transfert pour reconstituer le second flacon de poudre. Ne pas réutiliser le dispositif de transfert. Une fois les deux flacons reconstitués, procéder à l'administration pour une dose de 1 000 unités.

Procédé d'administration pour une dose de 500 unités

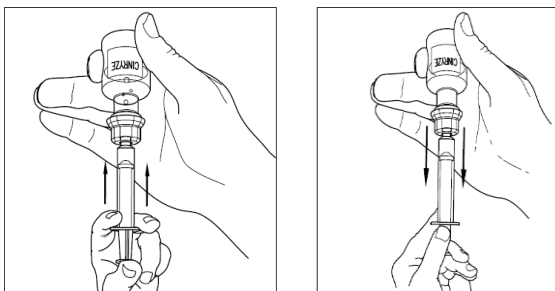
1. Les règles d'asepsie doivent être respectées lors de l'administration.
2. Après reconstitution, les solutions de Cinryze sont limpides et incolores à légèrement bleues. Ne pas utiliser le produit si les solutions sont troubles ou si elles présentent une coloration anormale.
3. À l'aide d'une seringue stérile de 10 mL à usage unique, tirer sur le piston pour laisser entrer environ 5 mL d'air dans la seringue.



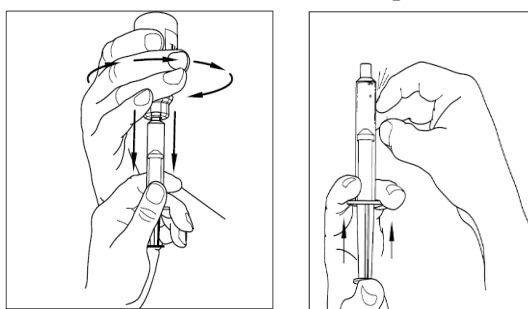
4. Fixer la seringue sur l'extrémité transparente de la partie supérieure du dispositif de transfert en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre.



5. Retourner le flacon doucement et injecter l'air dans la solution puis prélever lentement la solution reconstituée de Cinryze dans la seringue.



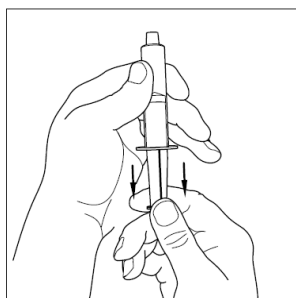
6. Détacher la seringue du flacon en la tournant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre et en la libérant de l'extrémité transparente du dispositif de transfert.



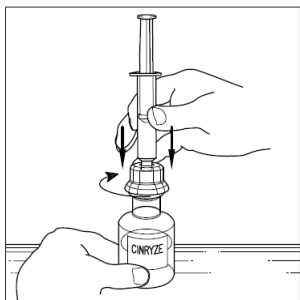
7. Inspecter la solution reconstituée de Cinryze pour mettre en évidence la présence de particules avant administration; ne pas administrer le produit si des particules sont observées.
8. Fixer le nécessaire de ponction veineuse sur la seringue contenant la solution de Cinryze et injecter la solution au patient par voie intraveineuse (dans une veine). Administrer 500 unités (reconstituées dans 5 mL d'eau pour préparations injectables) de Cinryze en injection intraveineuse (dans une veine) à un débit de 1 mL par minute pendant 5 minutes.

Procédé d'administration pour une dose de 1 000 unités

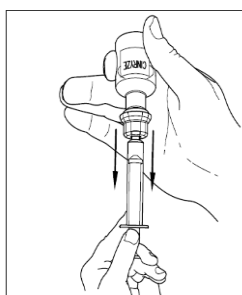
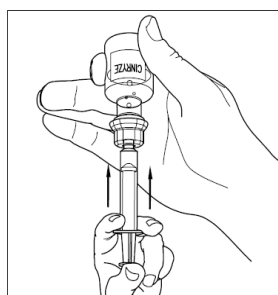
1. Les règles d'asepsie doivent être respectées lors de l'administration.
2. Après reconstitution, les solutions de Cinryze sont limpides et incolores à légèrement bleues. Ne pas utiliser le produit si les solutions sont troubles ou si elles présentent une coloration anormale.
3. À l'aide d'une seringue stérile de 10 mL à usage unique, tirer sur le piston pour laisser entrer environ 5 mL d'air dans la seringue.



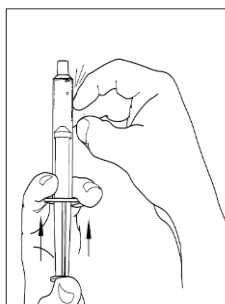
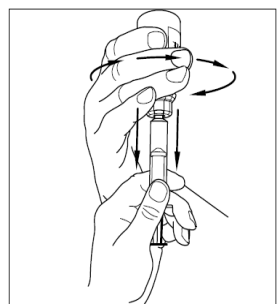
4. Fixer la seringue sur l'extrémité transparente de la partie supérieure du dispositif de transfert en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre.



5. Retourner le flacon doucement et injecter l'air dans la solution puis prélever lentement la solution reconstituée de Cinryze dans la seringue.



6. Détacher la seringue du flacon en la tournant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre et en la libérant de l'extrémité transparente du dispositif de transfert.



7. Avec la même seringue, recommencer les étapes 3 à 6 avec un deuxième flacon de Cinryze reconstitué pour obtenir une dose complète de 10 mL.
8. Inspecter la solution reconstituée de Cinryze pour mettre en évidence la présence de particules avant administration; ne pas administrer le produit si des particules sont observées.
9. Fixer le nécessaire de ponction veineuse sur la seringue contenant la solution de Cinryze et injecter la solution au patient par voie intraveineuse (dans une veine). Administrer 1 000 unités (reconstituées dans 10 mL d'eau pour préparations injectables) de Cinryze en injection intraveineuse (dans une veine) à un débit de 1 mL par minute pendant 10 minutes.

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