

Information destinée aux patients

Lisez attentivement cette notice d'emballage avant de prendre ou d'utiliser ce médicament. Ce médicament vous a été remis personnellement sur ordonnance médicale. Ne le remettez donc pas à d'autres personnes, même si elles semblent présenter les mêmes symptômes que vous. En effet, ce médicament pourrait nuire à leur santé.

Conservez cette notice d'emballage pour pouvoir la relire plus tard si nécessaire.

Eprex®

Janssen-Cilag AG

Qu'est-ce que Eprex et quand doit-il être utilisé?

Eprex (époétine alfa) est une préparation produite par génie génétique qui stimule la formation des globules rouges.

Eprex est utilisé sur prescription médicale pour corriger une anémie provoquée par une insuffisance rénale chronique ou par le traitement d'un cancer par certains médicaments.

Eprex peut également vous être prescrit par votre médecin dans le but d'augmenter la capacité d'autotransfusion avant une opération.

Si vous souffrez d'une anémie sans carence en fer et si une opération orthopédique importante est prévue, votre médecin peut vous prescrire Eprex dans le but de diminuer les besoins en transfusion de sang étranger. Avec le début du traitement à l'Eprex, votre médecin va vous prescrire ou vous conseiller un médicament à base de fer.

Eprex ne doit être utilisé que sur ordonnance médicale.

Les seringues à usage unique sont équipées du dispositif de protection de l'aiguille Protecs™ qui empêche de se blesser en se piquant avec l'aiguille après utilisation de la seringue.

De quoi faut-il tenir compte en dehors du traitement?

Pendant le traitement par Eprex, la pression sanguine doit être contrôlée régulièrement. Chez tous les patients, la concentration d'hémoglobine (pigment des globules rouges) doit être surveillée étroitement par le médecin, car le risque d'événements thromboemboliques et cardiovasculaires à issue fatale peut être augmenté si le traitement vise une concentration d'hémoglobine supérieure à la plage de valeurs cibles définie pour l'indication. Ce risque peut être plus élevé chez les patients souffrant de troubles chroniques de la fonction rénale qui répondent mal au traitement par Eprex.

Quand Eprex ne doit-il pas être utilisé?

Eprex ne doit pas être utilisé

- en cas d'hypersensibilité au principe actif d'Eprex (érythropoïétine humaine produite par génie génétique) ou à un autre composant, ainsi qu'
- en cas d'hypertension artérielle non contrôlée.

Ni Eprex, ni une autre érythropoïétine ne doivent être administrés aux patients qui ont développé une anémie grave en raison d'un traitement par une érythropoïétine (érythroblastopénie).

Chez les patients devant subir une importante opération et ne pouvant pas prendre part à un programme d'autotransfusion, Eprex ne doit pas être utilisé en cas de trouble circulatoire sévère au niveau du cœur (cardiopathie coronarienne), des artères périphériques des bras ou des jambes (artériopathie périphérique), des vaisseaux carotidiens (affection vasculaire carotidienne) ou du cerveau (affection cérébrovasculaire), ainsi qu'en cas d'infarctus du myocarde ou d'attaque cérébrale récents.

Eprex ne doit pas être utilisé chez les patients ayant des antécédents d'événements thromboemboliques (obstruction des vaisseaux sanguins par un caillot).

Eprex ne doit pas être utilisé chez les patients devant subir une intervention chirurgicale mais ne pouvant pas recevoir de traitement préventif contre les thromboses.



Quelles sont les précautions à observer lors de l'utilisation d'Eprex?

L'utilisation chez les enfants n'a pas été étudiée.

La tension artérielle doit être étroitement contrôlée et si nécessaire traitée chez tous les patients recevant Eprex. Eprex ne doit être utilisé qu'avec prudence chez les patients présentant une hypertension non traitée, insuffisamment traitée ou difficilement contrôlable. Un traitement antihypertenseur additionnel ou renforcé peut s'avérer nécessaire. Il faut être particulièrement attentif à des signaux d'alarme éventuels tels que la survenue de maux de tête inhabituels ou à une fréquence accrue des maux de tête. Si la pression artérielle ne peut pas être contrôlée, le traitement par Eprex doit être interrompu.

Eprex ne devrait être utilisé qu'avec prudence chez les patients épileptiques, ayant des antécédents de crise d'épilepsie ou atteints de maladies prédisposant à des crises épileptiques telles que des infections du SNC ou des métastases cérébrales.

Eprex ne devrait être utilisé qu'avec prudence chez les patients souffrant de troubles chroniques de la fonction hépatique. La sécurité d'Eprex chez les patients atteints de troubles de la fonction hépatique n'a pas été étudiée. En raison du ralentissement du métabolisme causé par les troubles fonctionnels hépatiques, Eprex peut renforcer la formation de globules rouges chez ces patients.

Chez les patients présentant une maladie rénale chronique, il peut arriver que la tension artérielle s'élève en cas de multiplication trop rapide des globules rouges. Durant la période de correction de l'anémie, ces patients peuvent manifester un plus grand appétit. Si votre appétit augmente, informez-en votre médecin car votre régime alimentaire ou votre dialyse doivent éventuellement être changés.

Dans de rares cas, des patients ont signalé, des mois à des années après le début du traitement, une formation insuffisante de globules rouges ayant entraîné un renforcement de l'anémie. Si vous vous sentez tout-à-coup très fatigué, si vous avez des vertiges ou si vous avez le souffle court, vous devez en informer immédiatement votre médecin. C'est lui/elle qui peut décider si Eprex ne vous convient pas et si le traitement doit être arrêté le cas échéant.

Chez certaines patientes aux reins lésés, la menstruation a recommencé après un traitement par l'époétine alfa, rendant une grossesse possible. Dans un tel cas, veuillez discuter avec votre médecin de la nécessité d'une contraception.

Chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique traités par l'époétine alfa, on a très rarement observé une aggravation de la porphyrie existante (trouble de formation de l'hémoglobine). L'utilisation de l'époétine alfa devrait se faire avec prudence chez ces patients.

Si vous êtes sous hémodialyse, des caillots sanguins peuvent se former aux endroits suivants:

- dans votre shunt de dialyse. Ceci est plus probable si votre pression artérielle est basse ou si votre fistule artério-veineuse est sujette à des complications;
- dans le système d'hémodialyse. Votre médecin pourrait décider de faire augmenter votre dose d'héparine pendant la dialyse.

Les produits stimulant l'érythropoïèse sont des facteurs de croissance qui stimulent principalement la production de globules rouges du sang. Les récepteurs d'érythropoïétine peuvent se former à la surface de diverses cellules cancéreuses. Comme pour tous les facteurs de croissance, on pense que les produits stimulant l'érythropoïèse pourraient stimuler la croissance des tumeurs. Veuillez en parler avec votre médecin.

Si vous présentez une réaction cutanée sévère ou une éruption susceptible d'être sévère, de couvrir l'ensemble de votre corps et de s'accompagner aussi d'une formation de bulles et d'un décollement de zones de peau, arrêtez d'utiliser Eprex et contactez votre médecin ou faites immédiatement appel à une assistance médicale.

En raison du risque accru d'hypertension pendant la phase de début du traitement par l'époétine alfa, les patients atteints d'une maladie rénale chronique devraient être prudents en exerçant des activités potentiellement dangereuses, comme la conduite automobile ou l'utilisation de machines, jusqu'à ce qu'ils aient atteint la dose d'entretien optimale d'époétine alfa.



Le capuchon de l'aiguille de la seringue préremplie d'Eprex contient du caoutchouc naturel sec (un dérivé du latex) qui est susceptible de déclencher des réactions allergiques chez les personnes sensibles au latex.

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

Veillez informer votre médecin ou votre pharmacien si

- vous souffrez d'une autre maladie (surtout hypertension, convulsions, trouble chronique de la fonction hépatique ou maladies vasculaires)
- vous êtes allergique ou
- vous prenez déjà d'autres médicaments (tels que de la ciclosporine (utilisée p.ex. après une greffe de rein), des préparations à base de fer ou d'autres médicaments stimulant la formation du sang (qui peuvent augmenter l'efficacité d'Eprex)), ainsi que des médicaments en automédication.

Eprex peut-il être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement?

On ignore si Eprex peut avoir un effet nuisible sur le fœtus ou sur le nourrisson lorsqu'il est administré durant la grossesse ou l'allaitement. Veillez informer votre médecin si vous êtes enceinte, si vous voulez l'être ou si vous allaitez.

Comment utiliser Eprex?

Selon les recommandations du médecin, Eprex est administré une ou plusieurs fois par semaine. La posologie individuelle, la durée de la thérapie et la voie d'administration (injection directe dans la circulation sanguine ou sous la peau) sont décidées par le médecin traitant.

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique, Eprex devrait être administré préférentiellement par voie intraveineuse ou par une voie d'accès intraveineuse qui est disponible à titre de routine. Si cela n'est pas possible, le médecin pourra décider d'injecter Eprex par voie sous-cutanée.

Au début du traitement, Eprex est habituellement administré par le médecin ou le personnel médical. Votre médecin vous proposera éventuellement ultérieurement d'apprendre à vous faire vous-même l'injection d'Eprex sous la peau (par voie sous-cutanée) ou qu'une autre personne qui vous soigne se charge de l'injection.

Si vous vous injectez vous-même Eprex sous la peau (par voie sous-cutanée), ne changez pas le dosage prescrit de votre propre chef. Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien lorsque vous pensez que l'efficacité de votre médicament est trop faible ou au contraire trop forte.

Mode d'emploi de l'auto-injection sous-cutanée d'Eprex:

Remarques générales

N'essayez pas de faire l'injection vous-même avant d'avoir été formé à cette technique par votre médecin ou un membre du personnel médical soignant.

Utilisez Eprex toujours exactement comme le médecin ou le personnel soignant vous l'a montré.

N'utilisez Eprex que s'il a été conservé correctement (voir «À quoi faut-il encore faire attention?»).

N'utilisez chaque seringue d'Eprex que pour une seule dose.

Le médicament ne doit pas être utilisé et doit être éliminé

- si le sceau est rompu,
- si le liquide est coloré ou si des particules en suspension sont visibles,
- si Eprex a (ou est suspecté d'avoir) été congelé ou
- si le réfrigérateur a présenté un dysfonctionnement.

Si Eprex est injecté sous la peau (par voie sous-cutanée), le volume injecté ne dépasse généralement pas un millilitre (1 ml) par injection.



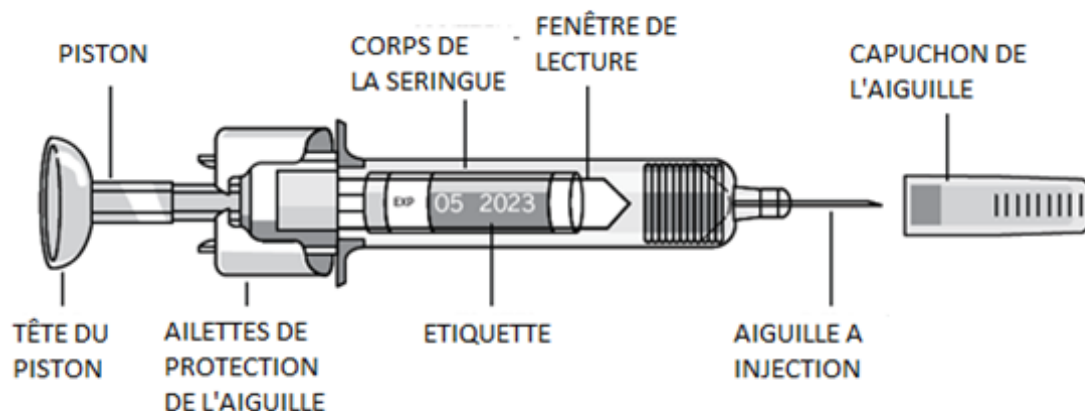
Eporex est administré seul et non mélangé avec d'autres liquides injectables.

N'agitez pas les seringues d'Eporex. L'agitation intense prolongée peut endommager le médicament. Si le médicament a été agité énergiquement, ne l'utilisez pas.

Exécution de l'auto-injection (en utilisant des seringues préremplies):

Les seringues préremplies sont équipées du dispositif de protection de l'aiguille Protecs™ qui contribue à éviter les blessures par piqûres d'aiguille après l'utilisation. Ceci est indiqué sur l'emballage.

La figure montre les différents éléments de la seringue préremplie.



- Sortez la seringue à usage unique du réfrigérateur 30 minutes avant de l'utiliser pour qu'elle puisse s'adapter à la température ambiante. Ne retirez pas le capuchon de l'aiguille de la seringue pendant que le produit se réchauffe à température ambiante.
- Vérifiez que vous avez bien à disposition le dosage prescrit, que le médicament n'est pas périmé, que l'emballage est intact et que la solution est limpide et non congelée.
- Préparez le matériel (seringue préremplie, tampon d'alcool, sparadrap).
- Sélectionnez un site d'injection: la paroi abdominale (abdomen), mais pas à proximité du nombril, ou la moitié supérieure de la cuisse sont des zones appropriées. Changez d'emplacement d'injection tous les jours.
- Lavez-vous soigneusement les mains. Désinfectez la zone de l'injection avec un tampon imbibé d'un antiseptique.
- Tenez la seringue préremplie par le corps de la seringue en dirigeant vers le haut l'aiguille recouverte du capuchon.
- Ne tenez pas la seringue par la tête du piston, par le piston, par les ailettes du dispositif de protection de l'aiguille ou par le capuchon de l'aiguille.
- Ne tirez jamais sur le piston.
- N'enlevez pas le capuchon de l'aiguille de la seringue préremplie tant que vous n'êtes pas prêt à injecter Eprex.
- Enlevez le capuchon de l'aiguille de la seringue en tenant la seringue par le corps et en tirant prudemment sur le capuchon de l'aiguille sans le tourner; ne poussez pas le piston, ne touchez pas l'aiguille et ne secouez pas la seringue.
- Ne touchez pas les ailettes du dispositif de protection de l'aiguille afin d'éviter que l'aiguille soit prématurément recouverte par le dispositif de protection de l'aiguille.
- Formez un pli cutané avec l'index et le pouce. Ne pincez pas trop fort.
- Enfoncez complètement l'aiguille dans le pli cutané.



- Injectez le contenu de la seringue: appuyez lentement et enfoncez *complètement* le piston jusqu'à ce que tout le liquide ait été injecté. Poussez lentement et régulièrement tout en tenant fermement le pli cutané. Le dispositif de protection de l'aiguille n'est pas activé tant que tout le contenu de la seringue n'a pas été injecté. Vous entendrez probablement un déclic lorsque le dispositif de protection de l'aiguille sera activé.
- Lorsque le piston est entièrement enfoncé, retirez l'aiguille, relâchez le pli cutané et appliquez un tampon sur le point d'injection jusqu'à ce qu'il cesse de saigner.
- Retirez doucement votre pouce du piston et laissez la seringue se déplacer vers l'avant jusqu'à ce que toute l'aiguille soit entièrement recouverte par le dispositif de protection de l'aiguille.
- Jetez la seringue utilisée dans un récipient de verre ou de plastique qu'on peut fermer pour l'éliminer.
- N'utilisez chaque seringue que pour une dose. S'il reste du liquide dans la seringue après l'injection, la seringue doit être éliminée et ne doit pas être réutilisée.

Quels effets secondaires Eprex peut-il provoquer?

L'effet indésirable le plus fréquent survenant pendant un traitement par Eprex est une hausse de la pression artérielle en fonction de la dose ou l'aggravation d'une hypertension existante. La pression artérielle doit être surveillée, en particulier au début du traitement.

Des événements thromboemboliques (vaisseaux sanguins obstrués) ont été observés plus fréquemment sous traitement par des produits stimulant l'érythropoïèse.

Des réactions d'hypersensibilité, parmi lesquelles des cas d'éruption cutanée (y compris d'urticaire), de réaction anaphylactique et d'œdème de Quincke ont été rapportées.

Des crises d'hypertension avec modifications cérébrales pathologiques (encéphalopathie) et des crises convulsives nécessitant des soins médicaux immédiats et une prise en charge en médecine intensive, sont apparus sous traitement par l'époétine alfa même chez des patients dont la pression artérielle était auparavant normale ou basse. Un signe d'alerte possible à surveiller est l'apparition soudaine de maux de tête perçants de type migraineux.

Des cas d'obstruction des accès vasculaires (fistules) ont été rapportés chez des patients souffrant d'atteintes rénales chroniques et/ou hémodialysés.

Une formation insuffisante de globules rouges dans la moelle osseuse (érythroblastopénie) a été rapportée après le traitement par Eprex ou par d'autres érythropoïétines. Cela peut entraîner une anémie grave. On ne connaît pas la raison de cette anémie chez les patients qui utilisent des produits à base d'érythropoïétine. Les rapports d'érythroblastopénie concernaient des patients souffrant de maladie rénale chronique chez qui l'érythropoïétine était injectée sous la peau. Chez ce groupe de patients, Eprex devrait être administré préférentiellement par voie intraveineuse. Bien qu'il s'agisse d'une complication rare, le traitement par l'érythropoïétine devrait être alors interrompu et l'anémie traitée le cas échéant par des transfusions du sang.

En chirurgie, indépendamment du traitement par Eprex, les patients souffrant d'affections cardiovasculaires peuvent développer des obstructions ou des modifications vasculaires (événements thrombotiques et vasculaires) suite à des dons de sang répétés.

Si de telles réactions se manifestent, le traitement doit être immédiatement interrompu et votre médecin ou votre pharmacien doivent en être informés.

Les effets secondaires suivants ont été rapportés dans les études cliniques menées avec Eprex:

Très fréquent (concerne plus d'un utilisateur sur 10)

Diarrhée, nausées, vomissements, fièvre, maux de tête et élévation de la tension artérielle.

Fréquent (concerne 1 à 10 utilisateurs sur 100)

Frissons, symptômes pseudo-grippaux, rougeur, sensation de brûlure et douleurs au site d'injection, gonflements des chevilles, des pieds ou des doigts (œdèmes périphériques), douleurs dans les bras ou les



jambes, taux élevé de potassium dans le sang pouvant provoquer un trouble du rythme cardiaque (ceci est un effet secondaire très fréquent chez les patients dialysés), douleurs osseuses ou articulaires, douleurs musculaires, douleurs dans les extrémités, convulsions, toux, nez bouché ou obstruction des voies respiratoires, éruptions cutanées (pouvant être dues à une réaction allergique), caillot sanguin (y compris thrombose veineuse profonde de la jambe et embolie); les signes peuvent être des gonflements douloureux et des rougeurs se produisant habituellement au niveau des jambes, des douleurs dans la cage thoracique et des difficultés respiratoires.

Les effets secondaires suivants ont été rapportés après l'autorisation de mise sur le marché:

Très rare (concerne moins d'un utilisateur sur 10'000)

Symptômes d'érythroblastopénie (PRCA), tels que fatigue inhabituelle, vertiges, essoufflement, réactions allergiques sévères de la peau avec formation de bulles et/ou décollement de la peau sur une grande surface (syndrome de Stevens-Johnson).

Si vous remarquez des effets secondaires, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien. Ceci vaut en particulier pour les effets secondaires non mentionnés dans cette notice d'emballage.

À quoi faut-il encore faire attention?

Le médicament ne peut être utilisé au-delà de la date imprimée sur l'emballage avec la mention «EXP».

Remarques concernant le stockage

A l'hôpital, les seringues préremplies doivent être conservées non ouvertes dans le réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C et tenues à l'abri de la lumière. Si vous utilisez Eprex chez vous, il vous faut veiller absolument à conserver ce produit dans son emballage d'origine dans le réfrigérateur et non dans le congélateur. Eprex ne doit en aucun cas être congelé.

Les seringues préremplies d'Eprex qui seront utilisées dans de brefs délais peuvent être conservées, *pour une seule fois*, à la température ambiante pour une durée maximale de 7 jours (*pas au-dessus de 25 °C!*)

Eprex ne doit pas être agité.

N'utilisez plus Eprex si ces conditions de stockage n'ont pas été respectées.

Conserver hors de portée des enfants.

Remarques complémentaires

N'utilisez pas le médicament si vous remarquez que le sceau est endommagé, que le liquide n'est pas incolore ou que des particules sont visibles dans la solution. Vous devez éliminer le médicament dans de tels cas.

Pour de plus amples renseignements, consultez votre médecin ou votre pharmacien, qui disposent d'une information détaillée destinée aux professionnels.

Que contient Eprex?

Principes actifs

Eprex contient comme principe actif de l'érythropoïétine humaine recombinante (époétine alfa ADN_r) qui a été préparée à partir de cellules CHO (Chinese Hamster Ovary) génétiquement modifiées.

Seringue préremplie avec dispositif de protection de l'aiguille (Protecs™)

Eprex 1'000 UI/0,5 ml contient 1'000 unités (8,4 µg) d'époétine alfa ADN_r.

Eprex 2'000 UI/0,5 ml contient 2'000 unités (16,8 µg) d'époétine alfa ADN_r.

Eprex 3'000 UI/0,3 ml contient 3'000 unités (25,2 µg) d'époétine alfa ADN_r.

Eprex 4'000 UI/0,4 ml contient: 4'000 unités (33,6 µg) d'époétine alfa ADN_r.

Eprex 5'000 UI/0,5 ml contient: 5'000 unités (42,0 µg) d'époétine alfa ADN_r.

Eprex 6'000 UI/0,6 ml contient: 6'000 unités (50,4 µg) d'époétine alfa ADN_r.



Eprex 8'000 UI/0,8 ml contient: 8'000 unités (67,2 µg) d'époétine alfa ADNr.

Eprex 10'000 UI/1,0 ml contient: 10'000 unités (84,0 µg) d'époétine alfa ADNr.

Eprex 20'000 UI/0,5 ml contient: 20'000 unités (168,0 µg) d'époétine alfa ADNr.

Eprex 30'000 UI/0,75 ml contient: 30'000 unités (252,0 µg) d'époétine alfa ADNr.

Eprex 40'000 UI/1,0 ml contient: 40'000 unités (336,0 µg) d'époétine alfa ADNr.

Excipients

Les seringues préremplies contiennent comme excipients du polysorbate 80 (préparé à partir de maïs génétiquement modifié), de la glycine, du chlorure de sodium, du dihydrogénophosphate de sodium dihydraté, de l'hydrogénophosphate de sodium dihydraté et de l'eau pour préparations injectables.

Numéro d'autorisation

49078 (Swissmedic).

Où obtenez-vous Eprex? Quels sont les emballages à disposition sur le marché?

En pharmacie, seulement sur ordonnance médicale non renouvelable.

Eprex, solution injectable en seringues préremplies avec dispositif de protection de l'aiguille (Protecs™) disponible en:

Emballage de 6 seringues préremplies à 1'000 UI/0,5 ml (A).

Emballage de 6 seringues préremplies à 2'000 UI/0,5 ml (A).

Emballage de 6 seringues préremplies à 3'000 UI/0,3 ml (A).

Emballage de 6 seringues préremplies à 4'000 UI/0,4 ml (A).

Emballage de 6 seringues préremplies à 5'000 UI/0,5 ml (A).

Emballage de 6 seringues préremplies à 6'000 UI/0,6 ml (A) (actuellement non commercialisé).

Emballage de 6 seringues préremplies à 8'000 UI/0,8 ml (A) (actuellement non commercialisé).

Emballage de 6 seringues préremplies à 10'000 UI/1,0 ml (A).

Emballage de 1 seringue préremplie à 20'000 UI/0,5 ml (A).

Emballage de 1 seringue préremplie à 30'000 UI/0,75 ml (A).

Emballage de 4 seringues préremplies à 30'000 UI/0,75 ml (A) (actuellement non commercialisé).

Emballage de 1 seringue préremplie à 40'000 UI/1,0 ml (A).

Emballage de 4 seringues préremplies à 40'000 UI/1,0 ml (A) (actuellement non commercialisé).

Titulaire de l'autorisation

Janssen-Cilag AG, Zoug, ZG.

Cette notice d'emballage a été vérifiée pour la dernière fois en août 2021 par l'autorité de contrôle des médicaments (Swissmedic).

