Dépliant d'accompagnement abrégé
Consultez la monographie de produit pour obtenir des renseignements complets sur le produit à https://www.novartis.ca/fr/nos-produits/pharmaceutique"

EXTAVIA[MD]

Interféron bêta-1b

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

EXTAVIA (interféron bêta-1b) est indiqué pour :

- retarder la progression vers la sclérose en plaques (SEP) certaine chez les patients qui ont présenté un seul épisode de démyélinisation accompagné, selon l'imagerie par résonance magnétique (IRM), d'au moins deux lésions cliniquement muettes caractéristiques de la SEP. Avant d'amorcer le traitement par EXTAVIA, il faut exclure les autres diagnostics possibles.
- réduire la fréquence des poussées cliniques chez les patients ambulatoires atteints de SEP rémittente, qui est caractérisée par des épisodes récurrents de dérèglement neurologique entrecoupés de rémissions complètes ou partielles.
- ralentir la progression de l'incapacité et réduire la fréquence des poussées cliniques chez les patients atteints de SEP progressive secondaire.

L'innocuité et l'efficacité d'EXTAVIA n'ont pas été évaluées chez les patients atteints de SEP progressive primaire.

Enfant (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité chez les patients de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

CONTRE-INDICATIONS

- Patients présentant des antécédents d'hypersensibilité à l'interféron bêta naturel ou recombinant, à l'albumine humaine ou à tout autre ingrédient de la préparation (voir **PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** pour obtenir une liste complète des ingrédients)
- Patients souffrant de dépression grave (épisode en cours) et/ou ayant des idées suicidaires
- Patients atteints d'une hépatopathie décompensée

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Psychiatrie

On sait que la fréquence des idées suicidaires est plus élevée chez les personnes atteintes de SEP. Il faut dire au patient traité par EXTAVIA que la dépression et les idées suicidaires sont des effets secondaires possibles du traitement et que si elles surviennent chez lui, il doit le dire sans tarder à son médecin. En cas de dépression, il faut surveiller le patient de près et envisager l'abandon du traitement.

Au cours de l'essai clinique sur la SEP rémittente, il y a eu 1 cas de suicide et 4 tentatives de suicide parmi les 372 participants pendant une période de 3 ans. Les 5 patients recevaient EXTAVIA (3 recevaient 0,05 mg [1,6 MUI] et 2 recevaient 0,25 mg [8 MUI]). Il n'y a pas eu de tentatives de suicide chez les sujets de l'étude qui ne recevaient pas EXTAVIA. Au cours de l'essai clinique sur la SEP progressive secondaire, 5 patients du groupe placebo et 3 du groupe traité par EXTAVIA ont tenté de se suicider et 1 patient de chaque groupe a réussi.

Appareil cardiovasculaire

EXTAVIA (interféron bêta-1b) doit être administré avec prudence aux patients présentant une maladie cardiaque grave préexistante, comme une insuffisance cardiaque congestive, une maladie coronarienne ou une arythmie. Bien qu'aucun effet cardiotoxique direct ne soit associé à EXTAVIA, il y a lieu de surveiller ces patients afin de déceler une aggravation de la maladie cardiaque, particulièrement durant la mise en route du traitement, où des symptômes pseudogrippaux, notamment la fièvre, les frissons et la tachycardie, surviennent fréquemment (comme avec tous les interférons bêta) et exercent un stress sur le cœur. Ce stress peut aggraver les symptômes cardiaques de ces patients. Après la commercialisation du médicament, de très rares cas d'aggravation de la maladie coïncidant avec l'amorce d'un traitement par EXTAVIA ont été signalés chez des patients atteints d'une maladie cardiaque grave préexistante.

Des cas de cardiomyopathie ont été signalés. Si une cardiomyopathie survient et si on soupçonne un lien avec EXTAVIA, il faut mettre un terme au traitement.

Dépendance/tolérance

Aucune donnée ni expérience ne laisse croire qu'un abus ou une dépendance soit associé au traitement par EXTAVIA, mais le risque de dépendance n'a pas été systématiquement évalué.

Système endocrinien et métabolisme

De rares cas de dysfonctionnement thyroïdien (hyper- et hypothyroïdie) associé à l'utilisation d'EXTAVIA ont été signalés.

Foie/voies biliaires/pancréas

Depuis la commercialisation, de rares cas d'atteinte hépatique grave, dont hépatite auto-immune, hépatite et insuffisance hépatique, ont été signalés chez des patients atteints de SEP traités par l'interféron bêta.

On recommande d'effectuer des tests hépatiques au départ, tous les mois pendant les six premiers mois de traitement et tous les six mois par la suite. Si les taux d'alanine-aminotransférase (ALT) atteignent cinq fois la limite supérieure de la normale, il faut envisager une réduction de la dose ou l'abandon du traitement.

Le traitement par l'interféron bêta doit être amorcé avec prudence chez les patients qui ont des antécédents d'hépatopathie grave ou d'abus d'alcool, ainsi qu'en présence de signes cliniques d'hépatopathie aiguë.

Les médicaments dont l'hépatotoxicité est vérifiée doivent être prescrits avec prudence aux patients atteints de SEP qui sont traités par l'interféron bêta.

Une pancréatite, souvent associée à une hypertriglycéridémie, a été signalée chez des patients traités par EXTAVIA.

Hypersensibilité

De graves réactions d'hypersensibilité (réactions aiguës graves telles que bronchospasme, anaphylaxie et urticaire) peuvent survenir.

Seringue préremplie – Personnes ayant une sensibilité au latex

Le capuchon de caoutchouc amovible de la seringue préremplie de diluant (chlorure de sodium à 0,54 %) EXTAVIA contient du latex de caoutchouc naturel qui peut causer des réactions allergiques. Il ne doit donc pas être manipulé par des personnes sensibles au latex. La sûreté d'emploi de la seringue préremplie EXTAVIA chez les personnes sensibles au latex n'a pas été étudiée.

Système immunitaire

Troubles du système immunitaire

L'administration de cytokines à des patients présentant une gammapathie monoclonale a été associée à la survenue d'un syndrome de fuite capillaire systémique accompagné de symptômes rappelant le choc et dont l'issue est fatale.

Immunogénicité

Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il y a un risque d'immunogénicité. Au cours d'essais cliniques contrôlés, on a prélevé des échantillons de sérum tous les trois mois pour déterminer si des anticorps dirigés contre EXTAVIA s'étaient formés.

Au cours de ces essais, des anticorps neutralisants dirigés contre l'interféron bêta-1b ont été retrouvés dans au moins deux échantillons de sérum consécutifs chez 23 à 41 % des patients; chez 43 à 55 % de ces patients, le test de détection des anticorps a donné des résultats négatifs stables (deux résultats négatifs consécutifs) pendant la période d'observation subséquente des essais (voir PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES, **ESSAIS CLINIQUES**, rubriques **1. SEP rémittente** et **2. SEP progressive secondaire**).

La formation d'anticorps neutralisants est associée à une réduction de l'efficacité clinique uniquement contre les poussées. Certaines analyses donnent à penser que cet effet pourrait être plus marqué quand le titre d'anticorps neutralisants est élevé.

Au cours de l'étude menée auprès de patients présentant un seul épisode clinique évocateur de SEP, l'activité neutralisante a été mesurée tous les six mois et a été observée au moins une fois chez 32 % (88) des patients ayant reçu un traitement rapide par EXTAVIA ; chez 47 % (41) de ces patients, les anticorps neutralisants ont disparu au cours d'une période de trois ans. Pendant cette période, la formation d'anticorps neutralisants n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité clinique (pour ce qui est du délai de survenue de la SEP cliniquement certaine et du délai de progression confirmée selon l'échelle étendue d'incapacité de Kurtzke [EDSS]) (voir **PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES, ESSAIS CLINIQUES**, rubrique **3. Épisode clinique unique évocateur de SEP**).

La formation d'anticorps neutralisants n'a pas été associée à de nouveaux effets indésirables.

On a démontré *in vitro* qu'il y avait une réaction croisée entre EXTAVIA et l'interféron bêta naturel. Cette réaction n'ayant pas été étudiée *in vivo*, sa portée clinique est incertaine.

Les données sur les patients chez qui des anticorps neutralisants s'étaient formés et qui avaient terminé le traitement par EXTAVIA sont très peu nombreuses et peu probantes.

La décision de poursuivre ou d'abandonner le traitement doit être fondée sur l'activité clinique de la maladie plutôt que sur le résultat des tests de détection des anticorps neutralisants.

Système nerveux

Des cas de crises d'épilepsie ont été signalés pendant le traitement par l'interféron bêta. EXTAVIA doit être administré avec prudence en présence d'antécédents de convulsions et chez les patients qui reçoivent un traitement antiépileptique, en particulier les patients souffrant d'épilepsie dont l'état n'est pas adéquatement maîtrisé par des antiépileptiques.

Ce médicament contient de l'albumine humaine, un dérivé du sang. Compte tenu du dépistage réalisé chez les donneurs et des procédés de fabrication, son utilisation est associée à un risque extrêmement faible de transmission de maladies virales. Il y a aussi un risque théorique de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, mais il est aussi considéré extrêmement faible. Aucun cas de transmission de maladies virales ou de maladie de Creutzfeldt-Jakob n'a été décelé après l'administration d'albumine.

L'effet d'EXTAVIA sur la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines n'a pas été étudié. Les effets indésirables sur le système nerveux central associés à EXTAVIA pourraient compromettre la capacité de patients vulnérables à conduire et à utiliser des machines.

Fonction sexuelle/reproduction

Chez des singes rhésus femelles dont le cycle menstruel était normal, l'administration de doses de jusqu'à 0,33 mg (10,7 MUI)/kg/jour (ce qui équivaut à 32 fois la dose recommandée chez l'être humain selon la surface corporelle) pendant trois cycles menstruels consécutifs n'a pas eu d'effet manifeste sur le cycle menstruel ni sur les bilans hormonaux (progestérone et estradiol). On ignore si les doses administrées chez l'animal auront les mêmes effets chez l'humain. On ne connaît pas les effets d'EXTAVIA chez les femmes dont les cycles menstruels sont normaux.

Microangiopathie thrombotique (MAT) et anémie hémolytique

Des cas de microangiopathie thrombotique se présentant sous la forme d'un purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT) ou d'un syndrome hémolytique et urémique (SHU), ayant parfois connu une issue fatale, ont été signalés chez des patients traités à l'aide d'interférons bêta. Ces événements ont été rapportés à divers moments au cours du traitement et peuvent survenir entre plusieurs semaines et plusieurs années après le début du traitement par l'interféron bêta. Les premières manifestations cliniques comprennent la thrombocytopénie, l'hypertension d'apparition nouvelle, la fièvre, des symptômes touchant le système nerveux central (p. ex., confusion et parésie) et l'altération de la fonction rénale. En présence des caractéristiques cliniques de la MAT, on recommande de soumettre le patient aux épreuves suivantes : détermination du taux sanguin de plaquettes et du taux sérique de lacticodéshydrogénase (LDH), dépistage de schistocytes (fragments d'érythrocytes) sur le frottis sanguin avec résultat négatif au test de Coombs et évaluation de la fonction rénale. Un traitement pour le PTT/SHU doit être amorcé rapidement, et l'arrêt immédiat du traitement par EXTAVIA est recommandé.

De plus, des cas d'anémie hémolytique (AH) non associés à une MAT, y compris des cas d'AH auto-immune, ont été signalés chez des patients traités à l'aide d'interférons bêta, dont EXTAVIA. Certains cas ont menacé le pronostic vital et d'autres ont été mortels.

Syndrome néphrotique

Des cas de syndrome néphrotique ont été signalés durant le traitement par des produits d'interféron-bêta. Les événements ont été rapportés à divers moments durant le traitement et peuvent se produire plusieurs années après le traitement par l'interféron-bêta. On recommande une surveillance périodique des signes ou des symptômes précoces comme l'œdème, la protéinurie et l'altération de la fonction rénale, particulièrement chez les patients exposés à un risque élevé de néphropathie. Un traitement immédiat du syndrome néphrotique est nécessaire et l'arrêt du traitement par EXTAVIA doit être envisagé.

Populations particulières

Femmes enceintes : Aucune étude clinique contrôlée sur EXTAVIA n'a été menée chez les femmes enceintes. Il convient d'éviter l'administration d'EXTAVIA pendant la grossesse, sauf si le besoin de ce médicament est clairement établi.

Lors d'une étude de registre menée en Europe, les données de 778 grossesses potentielles ont été recueillies chez des femmes atteintes de SEP traitées par un interféron bêta parmi cinq. Le taux de complications pendant la grossesse a été conforme à ceux indiqué dans les données publiées.

Les résultats d'une étude de registre rétrospective menée en Suède et en Finlande n'ont pas non plus indiqué d'augmentation du risque d'anomalies congénitales après une exposition au traitement en début de grossesse. La durée d'exposition au traitement pendant le premier trimestre de grossesse était cependant incertaine, puisque les données ont été recueillies alors que l'utilisation d'un interféron bêta était contre-indiquée pendant la grossesse, et le traitement a été interrompu lors de la découverte ou de la confirmation de la grossesse. Trop peu de données sur l'exposition au traitement pendant les deuxième et troisième trimestres ont été recueillies pour établir si une telle exposition peut avoir des répercussions sur la santé de la mère ou celle du fœtus.

EXTAVIA n'a pas été tératogène à des doses allant jusqu'à 0,42 mg (13,3 MUI)/kg/jour chez le singe rhésus, mais a exercé un effet abortif lié à la dose quand il était administré à des doses allant de 0,028 mg (0,89 MUI)/kg/jour (2,8 fois la dose recommandée chez l'être humain selon la surface corporelle) à 0,42 mg (13,3 MUI)/kg/jour (40 fois la dose recommandée chez l'être humain selon la surface corporelle). Aucune malformation n'a été observée, ni chez les animaux survivants, ni dans les tissus analysés après avortement. On ignore si les doses administrées chez l'animal auront les mêmes effets chez l'être humain. Des doses plus faibles n'ont pas été étudiées chez le singe. Au cours de l'essai clinique sur le traitement de la SEP rémittente, il y a eu quatre avortements spontanés chez les femmes traitées par EXTAVIA et au cours de l'essai sur la SEP progressive secondaire, il y a eu deux avortements provoqués, soit un dans le groupe placebo et un dans le groupe traité par EXTAVIA, les taux d'incidence n'ayant pas été supérieurs à ceux observés dans la population générale. Administré à des singes rhésus du 20e au 70e jour de la gestation, EXTAVIA n'a pas eu d'effets tératogènes. On ignore cependant si EXTAVIA produit des effets tératogènes chez l'être humain. Aucune étude convenable et bien contrôlée n'a été menée auprès de femmes enceintes.

Les données actuelles ne permettent pas d'évaluer le risque d'avortement spontané chez les femmes enceintes exposées à un interféron bêta.

Femmes en âge de procréer : On ignore si les interférons altèrent l'efficacité des contraceptifs oraux.

Femmes qui allaitent : Aucune étude n'a été menée chez des femmes pendant l'allaitement. Le peu de données accessibles dans la littérature sur le passage de l'interféron bêta dans le lait maternel humain porte à croire que les taux d'interféron bêta passant dans le lait maternel sont faibles. Il n'est cependant pas possible d'exclure tout risque pour l'enfant allaité.

Il convient de soupeser les avantages de l'allaitement par rapport aux risques potentiels et au besoin médical d'un traitement par l'interféron bêta pour la patiente.

Enfant (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité chez les patients de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Renseignements à communiquer aux patients

Il faut dire aux patients qu'il y a un risque de lésions hépatiques pendant le traitement par l'interféron bêta et que des tests hépatiques fréquents sont nécessaires (voir **Surveillance et épreuves de laboratoire**). Les patients doivent aussi connaître les symptômes évoquant un dysfonctionnement hépatique, tels qu'ictère, malaise, fatigue, nausées, vomissements, douleur abdominale, urine foncée et prurit, et savoir qu'ils doivent consulter leur médecin sans tarder si de tels symptômes surviennent.

Il faut apprendre aux patients comment s'injecter EXTAVIA en toute innocuité (voir ci-dessous et **PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**).

***Directives d'auto-injection* :** On recommande que la première injection soit faite par un médecin ou sous la surveillance d'un médecin. Il faut apprendre aux patients à reconstituer et à s'injecter EXTAVIA de façon aseptique. Une lecture minutieuse de la **PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR** est aussi recommandée.

Il faut dire aux patients de ne pas réutiliser les aiguilles et les seringues et de les jeter dans un contenant imperforable. Il faut leur expliquer comment se procurer un tel contenant et comment le jeter une fois qu'il est plein.

Quatre-vingt pour cent des patients ayant pris part aux deux essais cliniques contrôlés ont signalé des réactions au point d'injection au moins une fois au cours du traitement. L'expérience postcommercialisation confirme cette observation, les cas de nécrose au point d'injection étant peu fréquents.

La nécrose au point d'injection survient en général au début du traitement, la plupart des cas ayant été signalés au cours des deux ou trois premiers mois de traitement. Le nombre de points d'injection où une nécrose a été observée était variable.

Dans de rares cas, la nécrose s'étendait à la graisse sous-cutanée ou à l'hypoderme. La réponse au traitement par des antibiotiques et/ou des stéroïdes de la nécrose au point d'injection a été variable. Chez certains patients, on a effectué un débridement électif ou, plus rarement, une greffe cutanée pour favoriser la cicatrisation, qui pouvait prendre de trois à six mois.

Dans certains cas, les lésions cutanées nécrotiques se sont cicatrisées pendant le traitement par EXTAVIA et dans d'autres cas, de nouvelles lésions sont apparues même après l'arrêt du traitement.

Il faut évaluer avec soin la nature et la gravité de toute réaction signalée.

Afin de réduire au minimum le risque de nécrose au point d'injection, il faut dire aux patients de faire l'injection de façon aseptique et de changer chaque fois de point d'injection. Il faut vérifier périodiquement que le patient comprend et respecte les règles de l'asepsie.

L'incidence des réactions au point d'injection pourrait être réduite par l'utilisation d'un auto-injecteur. Au cours de l'étude clé menée auprès de patients présentant un seul épisode clinique évocateur de SEP, la majorité des patients ont utilisé un auto-injecteur. Des réactions au point d'injection et une nécrose au point d'injection ont été observées moins souvent au cours de cette étude qu'au cours des autres études clés.

Les symptômes pseudo-grippaux ne sont pas rares au début du traitement par EXTAVIA. Au cours des essais cliniques contrôlés sur la SEP, la prise d'acétaminophène et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) était permise pour le soulagement de la fièvre ou de la myalgie.

Il faut avertir les patients de ne pas modifier la dose ou la fréquence des injections sans avoir consulté leur médecin.

Connaissance des réactions indésirables : Les patients doivent connaître les effets indésirables souvent associés au traitement par EXTAVIA, surtout les réactions au point d'injection et le syndrome pseudo-grippal (voir **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**).

Il faut avertir les patients de signaler toute dépression ou idée suicidaire (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Les patientes doivent être prévenues du pouvoir abortif d'EXTAVIA (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières – Femmes enceintes**).

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les épreuves de laboratoire suivantes sont recommandées avant le début du traitement par EXTAVIA et périodiquement par la suite : épreuve de la fonction thyroïdienne, dosage de l'hémoglobine, numération globulaire et formule leucocytaire, numération plaquettaire et examens biochimiques sanguins, dont tests hépatiques. On recommande d'effectuer des tests hépatiques au départ, tous les mois pendant les six premiers mois de traitement et tous les six mois par la suite. Si les taux d'alanine-aminotransférase (ALT) atteignent cinq fois la limite supérieure de la normale, il faut envisager une réduction de la dose ou l'abandon du traitement. Un test de grossesse, une radiographie thoracique et un ECG doivent aussi être effectués avant le début du traitement. Une surveillance plus attentive de la numération globulaire, comprenant une formule leucocytaire et une numération plaquettaire, peut s'avérer nécessaire en présence d'anémie, de thrombocytopénie et/ou de leucopénie. Les patients présentant une neutropénie doivent faire l'objet d'une surveillance étroite visant à déceler l'apparition de fièvre ou d'une

infection. Des cas de thrombocytopénie comportant une baisse importante du nombre de plaquettes ont été rapportés.

Au cours des essais contrôlés sur la SEP, il y a eu un examen de suivi tous les trois mois. Selon le protocole des essais, le traitement par EXTAVIA devait être abandonné si le nombre absolu de polynucléaires neutrophiles devenait inférieur à 750/mm^3. Quand le nombre absolu de polynucléaires neutrophiles dépassait de nouveau 750/mm^3, on pouvait reprendre le traitement en réduisant la dose de 50 %. Aucun patient n'a été retiré des essais ou n'a reçu une dose réduite en raison d'une neutropénie ou d'une lymphopénie. De même, si les taux d'AST et d'ALT (SGOT et SGPT) dépassaient dix fois la limite supérieure de la normale ou si le taux de bilirubine sérique dépassait cinq fois la limite supérieure de la normale, le traitement était abandonné. Dans tous les cas, les anomalies des enzymes hépatiques ont disparu après l'arrêt du traitement. Une fois que les mesures étaient de nouveau inférieures à ces valeurs, on pouvait reprendre le traitement en réduisant la dose de 50 %, si la reprise du traitement était cliniquement justifiée. La dose a été réduite chez deux patients en raison d'une élévation des enzymes hépatiques; l'un d'eux a continué le traitement et l'autre a fini par être retiré de l'étude.

Au cours de l'étude menée chez des patients ayant présenté un seul épisode clinique évocateur de SEP, cinq patients traités par EXTAVIA (1,7 %) ont été retirés de l'étude en raison d'une élévation des enzymes hépatiques (AST/ALT), dont deux après réduction de la dose.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Consultez la monographie de produit à https://www.novartis.ca/fr/nos-produits/pharmaceutique

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Les interactions entre EXTAVIA et d'autres médicaments n'ont pas été évaluées. Aucune étude sur les interactions médicamenteuses n'a été menée, mais des patients traités par EXTAVIA (n = 180) ont reçu des corticostéroïdes ou de la corticotrophine (ACTH) pendant des périodes de jusqu'à 28 jours contre les poussées.

Compte tenu de l'expérience clinique limitée chez les patients atteints de sclérose en plaques, l'emploi d'EXTAVIA en association avec des immunomodulateurs autres que les corticostéroïdes ou l'ACTH n'est pas recommandé.

L'administration d'EXTAVIA à trois patients cancéreux à des doses allant de 0,025 mg (0,8 MUI) à 2,2 mg (71 MUI) a produit une inhibition liée à la dose de l'élimination de l'antipyrine. L'effet d'EXTAVIA sur le métabolisme des médicaments chez les patients atteints de SEP est inconnu.

On a signalé que les interférons réduisaient l'activité des enzymes hépatiques dépendantes du cytochrome P_{450} chez l'être humain et l'animal. La prudence s'impose lorsque EXTAVIA est

associé à des médicaments dont l'index thérapeutique est étroit et dont l'élimination dépend largement du cytochrome P_{450}. On redoublera de prudence en présence d'un traitement concomitant exerçant un effet sur le système hématopoïétique.

Interactions médicament-aliment

On n'a pas déterminé si le médicament avait des interactions avec des aliments.

Interactions médicament-herbe médicinale

On n'a pas déterminé si le médicament avait des interactions avec des herbes médicinales.

Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire

On n'a pas déterminé si le médicament avait des effets sur les épreuves de laboratoire.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

POUR ADMINISTRATION SOUS-CUTANÉE SEULEMENT

EXTAVIA (interféron bêta-1b) ne doit être prescrit que par des cliniciens qui s'y connaissent en matière de diagnostic et de traitement de la SEP (ou après consultation de tels cliniciens).

Dose recommandée et réglage de la posologie

La dose de EXTAVIA recommandée tant chez les patients atteints de SEP rémittente que de SEP progressive secondaire est de 0,25 mg (8 MUI) par voie sous-cutanée tous les deux jours. Des données limitées sur l'activité d'une dose plus faible chez des patients atteints de SEP rémittente sont présentées à la rubrique **ESSAIS CLINIQUES**.

Au cours des études sur le syndrome clinique isolé et la SEP progressive secondaire, la dose a été augmentée graduellement au début du traitement afin d'accroître la tolérabilité d'EXTAVIA.

Au cours de l'étude menée auprès de patients ayant présenté un seul épisode clinique évocateur de SEP (syndrome clinique isolé), la dose a été augmentée selon le calendrier présenté au Tableau 5.

Tableau 1 : Calendrier du réglage de la posologie[a]

Jour de traitement	Dose	Volume
1, 3, 5	0,0625 mg (2 MUI)	0,25 mL
7, 9, 11	0,125 mg (4 MUI)	0,5 mL
13, 15, 17	0,1875 mg (6 MUI)	0,75 mL
≥ 19	0,250 mg (8 MUI)	1,0 mL

[a] Calendrier utilisé au cours de l'étude menée auprès de patients ayant présenté un seul épisode clinique évocateur de SEP. La période de réglage de la dose peut être modifiée en cas de réactions indésirables importantes.

Au cours de l'étude sur la SEP progressive secondaire, les patients ont reçu la moitié de la dose (4 MUI par voie sous-cutanée tous les deux jours) pendant deux semaines avant de passer à la dose recommandée de 8 MUI (par voie sous-cutanée tous les deux jours).

Durée du traitement : On a peu de données sur l'efficacité d'EXTAVIA sur la SEP rémittente au-delà de deux ans. Pour ce qui est de la SEP progressive secondaire, il n'y a pas de données sur l'innocuité et l'efficacité au-delà de trois ans.

Chez les patients ayant présenté un seul épisode clinique évocateur de SEP, l'efficacité a été démontrée pendant une période de trois ans.

Dose oubliée

Si on omet une injection, il faut la faire dès que possible et faire la suivante deux jours plus tard.

Administration

Le capuchon de caoutchouc amovible de la seringue préremplie de diluant (chlorure de sodium à 0,54 %) contient du latex de caoutchouc naturel; il ne doit donc pas être manipulé par des personnes sensibles à cette substance.

Reconstitution : Pour reconstituer la poudre lyophilisée EXTAVIA en vue de l'injection, le patient doit utiliser l'adaptateur pour injecter tout le contenu de la seringue de diluant (chlorure de sodium à 0,54 %) dans le flacon d'EXTAVIA et faire tourner délicatement le flacon pour dissoudre complètement la poudre; le flacon ne doit pas être agité. Il ne faut pas utiliser le contenu des flacons fissurés. Le patient doit examiner la solution et la jeter si elle contient des particules ou est décolorée. Un millilitre de la solution obtenue contient 0,25 mg (8 MUI) d'interféron bêta-1b, 13 mg d'albumine humaine USP et 13 mg de mannitol USP.

Contenu du flacon	Volume de diluant	Volume résultant approximatif	Concentration nominale par mL
0,3 mg d'interféron bêta-1b	1,2 mL	1,2 mL	0,25 mg/mL

Injection sous-cutanée : Le patient doit retirer du flacon 1 mL de la solution reconstituée au moyen de la seringue utilisée pour ajouter le diluant, qui est munie d'une aiguille d'un demi-pouce, et injecter la solution par voie sous-cutanée. Pour augmenter la dose de façon graduelle au début du traitement, prélevez le volume nécessaire indiqué dans le **Tableau 5** ci-dessus. Le médicament peut être injecté dans les bras, l'abdomen, les fesses ou les cuisses. Tout le matériel est à usage unique et toute portion restante du médicament doit être jetée (voir **PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR, UTILISATION CONVENABLE DU MÉDICAMENT**).

RANGEMENT ET STABILITÉ

Avant la reconstitution

Conserver entre 2 et 25 ºC. Une température d'entre 25 et 30 ºC est acceptable, à condition que le médicament n'y soit pas exposé pendant plus de 30 jours. Ne pas congeler. Ne pas utiliser après la date de péremption qui figure sur l'étiquette du flacon d'EXTAVIA et de la seringue de diluant.

Après la reconstitution

Le produit reconstitué ne contient pas d'agents de conservation. S'il n'est pas utilisé immédiatement, il doit être réfrigéré entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F) **et utilisé dans les trois heures suivant la reconstitution**. Ne pas congeler.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

EXTAVIA (interféron bêta-1b) est présenté dans des flacons à usage unique, sous forme de poudre lyophilisée contenant 0,3 mg (9,6 MUI) d'interféron bêta-1b, 15 mg d'albumine humaine USP et 15 mg de mannitol USP. Une seringue préremplie à usage unique renfermant 1,2 mL de diluant (chlorure de sodium à 0,54 %) accompagne chaque flacon de médicament. Le capuchon de caoutchouc de la seringue préremplie de diluant (chlorure de sodium à 0,54 %) contient du latex de caoutchouc naturel.

EXTAVIA est offert sous la forme suivante :

- boîte de carton contenant 15 flacons de médicament et 15 seringues de diluant (contenant chacune 1,2 mL de chlorure de sodium à 0,54 %) à utiliser avec la trousse d'administration ExtaviPro 30G (fournie séparément), laquelle contient des tampons d'alcool (50), des adaptateurs (16) et des aiguille de calibre 30 (18), pour préparer et injecter EXTAVIA.

  Le produit offert dans la boîte de carton contenant des flacons et des seringues préremplies ne peut être utilisé qu'avec l'auto-injecteur ExtaviPro 30G.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

PrEXTAVIAMD
Interféron bêta-1b

Produit offert dans une boîte de carton contenant des flacons et des seringues de diluant (à utiliser avec la trousse d'administration ExtaviPro 30G)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la monographie de produit publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada d'EXTAVIAMD et est destiné aux consommateurs. Comme ce dépliant est un résumé, il ne contient pas tous les renseignements sur EXTAVIA. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Emploi du médicament

EXTAVIA est utilisé pour réduire la fréquence des poussées cliniques des formes rémittentes de la sclérose en plaques chez les patients ambulatoires (c'est-à-dire qui n'ont pas besoin d'aide pour marcher).

EXTAVIA est aussi utilisé pour ralentir la progression de l'invalidité et réduire la fréquence des poussées cliniques chez les patients atteints de sclérose en plaques progressive secondaire.

EXTAVIA est aussi approuvé chez les patients qui présentent des symptômes qui sont probablement un premier signe de sclérose en plaques (un seul épisode clinique évocateur de sclérose en plaques). Toutes les autres causes possibles des symptômes doivent être exclues. Votre médecin effectuera un examen au moyen d'un appareil d'imagerie (imagerie par résonance magnétique [IRM]). Cet examen doit mettre en évidence au moins deux signes d'inflammation du système nerveux central évocateurs de sclérose en plaques.

Effet du médicament

La sclérose en plaques est une maladie à vie qui porte atteinte au système nerveux central (c'est-à-dire le cerveau et la moelle épinière) en détruisant l'enveloppe protectrice (myéline) des fibres nerveuses. On croit qu'une anomalie de la réponse du système immunitaire joue un rôle important dans le processus d'altération du système nerveux.

EXTAVIA est une forme d'une protéine appelée interféron bêta qui est présente dans l'organisme. On a montré que l'interféron bêta modifie la réponse du système immunitaire, mais on ne sait pas exactement comment EXTAVIA agit sur la sclérose en plaques. EXTAVIA ne guérit pas la sclérose en plaques, mais on a montré qu'il réduit le nombre de poussées et retarde certaines des incapacités physiques courantes en présence de sclérose en plaques.

Situations dans lesquelles il ne faut pas l'utiliser

Vous NE devez PAS utiliser EXTAVIA si :

- vous avez déjà présenté une réaction allergique, telles difficulté à respirer, démangeaisons, bouffées de chaleur ou urticaire, à l'interféron bêta ou à l'un des ingrédients non médicinaux (voir ci-dessous)

Ingrédient médicinal
Interféron bêta-1b

Ingrédients non médicinaux
Poudre EXTAVIA: albumine humaine, mannitol
Diluant : chlorure de sodium, eau pour préparations injectables

Présentation
EXTAVIA est une poudre stérile blanc cassé qui doit être dissoute dans le diluant qui l'accompagne. Un flacon à usage unique contient 0,3 mg (9,6 millions d'unités internationales [MUI]) d'interféron bêta-1b. La seringue de diluant contient 1,2 mL d'une solution de chlorure de sodium à 0,54 %.

Un millilitre de la solution préparée en vue de l'injection contient 0,25 mg (8,0 MUI) d'interféron bêta-1b.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

AVANT d'utiliser EXTAVIA, consultez votre médecin dans les cas suivants :

- vous souffrez de dépression, d'anxiété (vous êtes inquiet ou nerveux ou avez peur sans raison) ou de troubles du sommeil
- vous souffrez de troubles hépatiques
- vous souffrez d'épilepsie ou avez déjà fait des crises d'épilepsie
- vous souffrez de troubles cardiaques
- vous souffrez de troubles de la glande thyroïde
- vous allaitez ou prévoyez tomber enceinte
- si vous avez déjà présenté une réaction allergique au caoutchouc ou au latex. Le capuchon de caoutchouc de la seringue préremplie de diluant contient du latex de caoutchouc naturel.

Dépression : Une dépression grave (grande tristesse) est survenue chez certains patients traités par des interférons, dont EXTAVIA. Certaines personnes ont eu des idées suicidaires et d'autres ont tenté de s'enlever la vie. La dépression (grande lassitude ou tristesse) n'est pas rare chez les personnes atteintes de sclérose en plaques. Cependant, si vous êtes nettement plus triste ou désespéré ou encore si vous avez envie de vous faire du mal ou de faire du mal à d'autres personnes, dites-le sans tarder à un membre de votre famille ou à un ami et appelez votre médecin ou un professionnel de la santé dès que possible. Il se peut alors que

votre médecin vous demande d'arrêter de prendre EXTAVIA. Avant de commencer le traitement par EXTAVIA, vous devez également informer votre médecin si vous avez déjà été atteint d'une maladie mentale, y compris la dépression, et si vous prenez des antidépresseurs.

Réactions allergiques : Des patients traités par EXTAVIA ont présenté des réactions allergiques graves entraînant des troubles de la respiration et de la déglutition. Des réactions allergiques moins graves peuvent aussi survenir, telles qu'éruptions cutanées, démangeaisons, bosses sur la peau ou enflure de la bouche ou de la langue. Si vous croyez avoir une réaction allergique, cessez immédiatement d'utiliser EXTAVIA et communiquez avec votre médecin sans tarder.

Troubles hépatiques : EXTAVIA, comme toute autre préparation contenant de l'interféron bêta, peut causer de graves troubles hépatiques. Les symptômes de troubles hépatiques comprennent coloration jaune de la peau et du blanc des yeux, malaise (vague sensation pénible), fatigue, nausées, vomissements, douleur abdominale, urine foncée et démangeaisons de la peau. Si ces symptômes surviennent pendant le traitement par EXTAVIA, appelez votre médecin sans tarder.

Crises d'épilepsie : Certains patients ont présenté des crises d'épilepsie pendant le traitement par des interférons. On ne sait pas si les crises d'épilepsie sont causées par la sclérose en plaques, les interférons ou les deux. En cas de crise d'épilepsie pendant le traitement par EXTAVIA, appelez votre médecin sans tarder.

Troubles cardiaques : Des patients traités par EXTAVIA ont présenté une cardiomyopathie (maladie du muscle cardiaque). En cas de symptômes tels que battements de cœur irréguliers, rétention d'eau (enflure) dans les jambes ou les chevilles ou essoufflement, appelez votre médecin sans tarder.

Troubles de la glande thyroïde : Il peut y avoir une modification de la fonction de la glande thyroïde chez certains patients traités par EXTAVIA. Les symptômes de cette modification sont notamment avoir froid ou chaud la plupart du temps ou prendre ou perdre du poids sans changement de l'alimentation ou du degré d'activité physique.

Troubles gastro-intestinaux : Des cas d'inflammation du pancréas ont été observés chez des patients traités par EXTAVIA, souvent en association à une hausse du taux de triglycérides (type de matière grasse présente dans le sang). Si votre taux de triglycérides a déjà été élevé ou si vous avez déjà souffert d'une maladie du pancréas, dites-le à votre médecin.

Femmes aptes à procréer : Si vous êtes une femme apte à procréer et que vous prenez EXTAVIA, vous devrier utiliser des méthodes contraceptives efficaces, à moins que vous prévoyiez devenir enceinte et que vous ayez parlé avec votre médecin des risques potentiels liés à la poursuite du traitement par EXTAVIA et des avantages de ce traitement. On ignore si les interférons perturbent le fonctionnement des contraceptifs hormonaux.

Les données existantes sur l'utilisation d'EXTAVIA chez les femmes enceintes (principalement pendant le premier trimestre de grossesse) portent à croire que les avortements spontanés (fausses couches) et les anomalies congénitales (malformations) ne se produisent pas plus fréquemment que dans la population générale. Des avortements spontanés (fausses couches) ont été signalés chez des patientes atteintes de sclérose en plaques lors des études cliniques, mais pas plus souvent que dans la population générale. L'administration de doses plus importantes que la dose habituellement adminitrée pour le traitement des patients atteints de sclérose en plaques a entraîné une augmentation des taux de fausses couches lors des études menées sur le singe. Cependant, quand ces grossesses ont été menées à terme, les animaux ne présentaient aucune malformation à la naissance.

Allaitement : Vous devez parler à votre médecin si vous allaitez. Vous devrez choisir de cesser soit l'allaitement, soit le traitement par EXTAVIA.

Troubles du système immunitaire : L'administration d'interférons à des patients souffrant de gammapathie monoclonale (rare trouble du système immunitaire causé par la présence dans le sang d'une protéine anormale) a été associée à des troubles des petits vaisseaux sanguins entraînant un choc (collapsus), voire dans certains cas la mort.

Albumine humaine : Comme EXTAVIA contient une protéine (albumine) extraite de sang humain, son utilisation est associée à un risque extrêmement faible de transmission de maladies virales. Il y a aussi un risque théorique de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, mais il est aussi considéré extrêmement faible.

Troubles rénaux : Des caillots de sang peuvent se former dans les petits vaisseaux sanguins au cours du traitement. Les reins peuvent être ainsi touchés (purpura thrombocytopénique thrombotique ou syndrome hémolytique urémique). Cela peut se produire entre plusieurs semaines et plusieurs années après le début du traitement par EXTAVIA et causer le décès. Consultez votre médecin si vous présentez les symptômes suivants : une tendance accrue à avoir des ecchymoses (bleus), un saignement, une faiblesse extrême, des maux de tête, des étourdissements ou une sensation de tête légère. Votre médecin pourrait voir la nécessité de vérifier votre tension artérielle et de vous faire passer des analyses de sang (nombre de plaquettes) et des tests visant à évaluer le fonctionnement de vos reins.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Les stéroïdes et la corticotrophine (anti-inflammatoires) sont les seules autres substances qui modifient la réponse du système immunitaire dont l'utilisation conjointe avec EXTAVIA a été étudiée. La prudence s'impose donc quand on associe des interférons à d'autres médicaments qui sont métabolisés par un système enzymatique hépatique appelé cytochrome P_{450}, dont des médicaments souvent utilisés contre la fièvre et la douleur.

Vous devez informer votre médecin de tous les autres médicaments de prescription ou non que vous prenez, dont les

suppléments de vitamines et de minéraux et les produits à base d'herbes médicinales.

UTILISATION CONVENABLE DU MÉDICAMENT

L'utilisation d'EXTAVIA doit être guidée et surveillée par un médecin. Votre médecin ou une personne qu'il a désignée doit vous expliquer comment préparer et injecter EXTAVIA. Ne commencez pas le traitement par EXTAVIA sans avoir obtenu la formation voulue.

Dose habituelle
Utilisez EXTAVIA selon les directives de votre médecin. La dose habituelle est de 1 mL de solution reconstituée injecté par voie sous-cutanée (sous la peau) tous les deux jours, ce qui correspond à 0,25 mg (8 MUI).

Si on vous a prescrit EXTAVIA en raison de symptômes qui sont probablement un premier signe de sclérose en plaques, le traitement doit être amorcé à la faible dose de 0,25 mL (0,0625 mg ou 2 MUI). Par la suite, la dose devra être lentement augmentée jusqu'à ce qu'elle soit de 1 mL. Votre tolérance à EXTAVIA déterminera la vitesse d'augmentation de la dose. Votre médecin en décidera avec vous.

Les injections doivent être espacées d'environ 48 heures (deux jours). Il est donc recommandé de toujours faire l'injection à la même heure, de préférence avant le coucher.

DIRECTIVES D'AUTO-INJECTION

PRÉCAUTIONS

- N'utilisez que le matériel fourni avec EXTAVIA et la trousse d'administration ExtaviPro 30G.
- N'utilisez que le diluant que contient la seringue.
- Le capuchon de caoutchouc amovible de la seringue préremplie de diluant contient du caoutchouc naturel (latex); il ne doit donc pas être manipulé par des personnes sensibles à cette substance.
- Lavez-vous les mains soigneusement à l'eau et au savon avant de commencer.
- Gardez le matériel stérile. Ne touchez pas à l'aiguille, au perforateur de l'adaptateur ni au bouchon du flacon (une fois que vous l'avez nettoyé).
- Assurez-vous que tous les éléments sont intacts.
- Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur le flacon d'EXTAVIA et la seringue de diluant.
- N'utilisez pas le matériel dont l'emballage a été ouvert. Jetez toute portion restante d'EXTAVIA et du diluant.
- Jetez les seringues et les aiguilles usagées dans un contenant convenable.

Avant de préparer l'injection d'EXTAVIA, assurez-vous de lire les instructions ci-dessous qui expliquent la façon de choisir un point d'injection et qui précisent le matériel dont vous aurez besoin pour vous préparer à effectuer l'injection.

CHOIX D'UN POINT D'INJECTION

EXTAVIA doit être injecté dans le tissu sous-cutané (sous la peau, entre la couche de gras et le muscle). Il est préférable de faire l'injection dans une partie molle du corps, à distance d'une articulation.

- Voici les points d'injection possibles (Figure 1) :
  - A Haut du bras droit, partie postérieure (à au moins 10 à 15 cm en dessous de l'épaule et 10 à 15 cm au-dessus du coude)
  - B Haut du bras gauche, partie postérieure (à au moins 10 à 15 cm en dessous de l'épaule et 10 à 15 cm au-dessus du coude)
  - C-D Abdomen, au-dessus de la taille (à au moins 5 cm à gauche ou à droite du nombril)
  - E Cuisse droite (à au moins 5 cm au-dessus du genou et 5 cm en dessous de l'aine)
  - F Cuisse gauche (à au moins 5 cm au-dessus du genou et 5 cm en dessous de l'aine)
  - G Fesse gauche (partie supérieure, vers l'extérieur)
  - H Fesse droite (partie supérieure, vers l'extérieur)

- Il ne faut pas faire deux injections de suite au même point, car le point d'injection doit avoir le temps de récupérer et on prévient ainsi les réactions au point d'injection.

- Attendez au moins une semaine avant de refaire une injection au même point.

- Évitez les parties du corps où il y a une bosse ou un creux, qui sont douloureuses ou dont la peau a changé de couleur. Si vous remarquez quelque chose, dites-le à votre médecin ou à une infirmière.

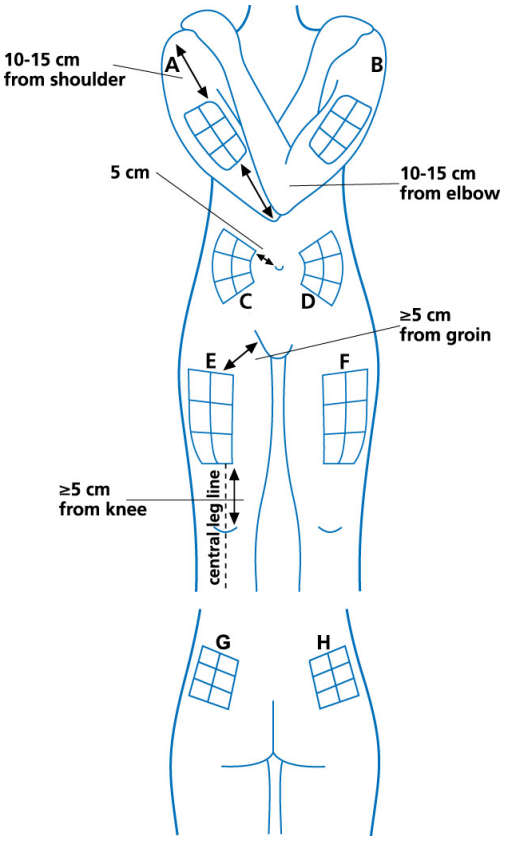


Figure 1

10 à 15 cm de l'épaule

5 cm

10 à 15 cm du coude

Au moins 5 cm du genou

Au moins 5 cm de l'aine

Centre de la jambe

- Notez les dates et points d'injection dans le carnet que contient la trousse de formation sur EXTAVIA.

MATÉRIEL REQUIS

EXTAVIA est offert dans une boîte contenant des flacons de médicament ainsi que des seringues de diluant (« **boite de traitement** »). Pour reconstituer et injecter EXTAVIA, vous aurez également besoin d'une **trousse d'administration** (fournie séparément) qui contient des tampons d'alcool, des adaptateurs, et des aiguilles de calibre 30.

Vous aurez besoin du matériel suivant pour vous préparer à effectuer l'injection d'EXTAVIA:

- **Inclus dans la boîte de traitement EXTAVIA:**
  - 1 flacon d'EXTAVIA
  - 1 seringue de diluant

- **Inclus dans la trousse d'administration ExtaviPro 30G:**
  - 2 tampons d'alcool
  - 1 adaptateur
  - 1 aiguille de calibre 30

RECONSTITUTION D'EXTAVIA ET PRÉPARATION DE L'INJECTION

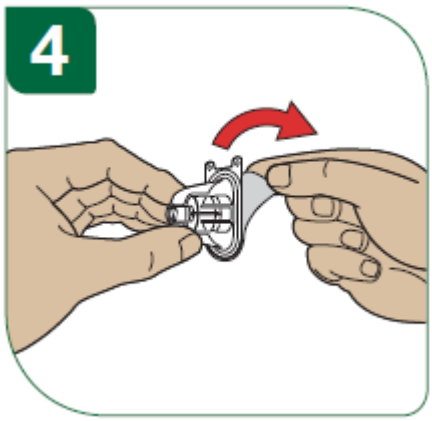
Étape 1: Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon avant de commencer.

Étape 2 : Enlevez le capuchon du flacon d'EXTAVIA. Il vaut mieux utiliser votre pouce que votre ongle, car vous pourriez casser votre ongle.

Déposez le flacon sur la table.

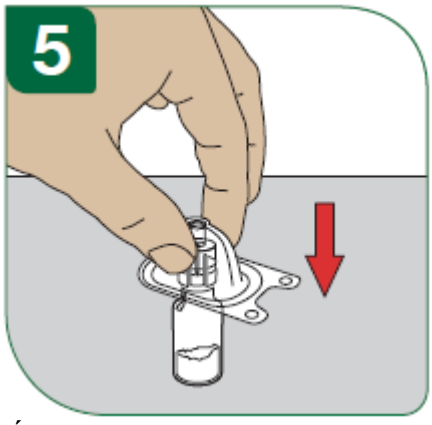
Étape 3 : Nettoyez le dessus du flacon avec un tampon d'alcool, en passant le tampon dans un seul sens.

Laisser le tampon posé sur le dessus du flacon.



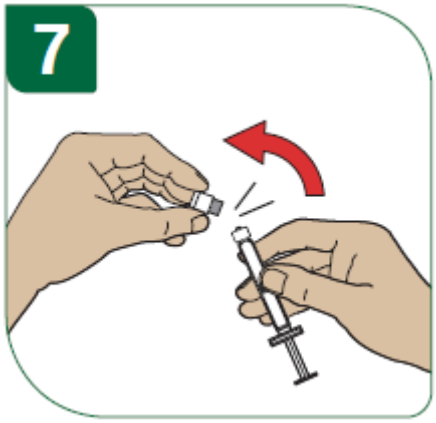
Étape 4 : Décollez et retirez le couvercle de l'emballage de l'adaptateur. **Ne retirez pas l'adaptateur de son emballage.**

Remarque : Pour que l'adaptateur demeure stérile, n'y touchez pas.



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

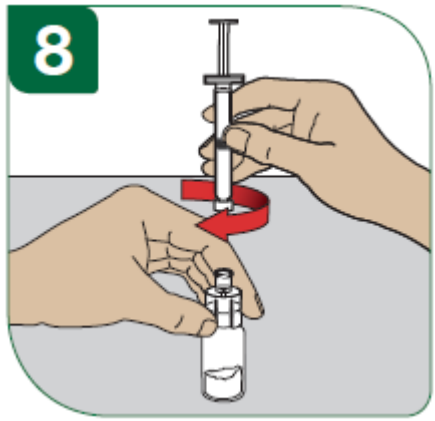
Étape 6 : Tenez fermement les bords, retirez et jetez l'emballage **en vous assurant que l'adaptateur reste sur le flacon**.



Étape 7 : Sortez la seringue de diluant de son emballage.

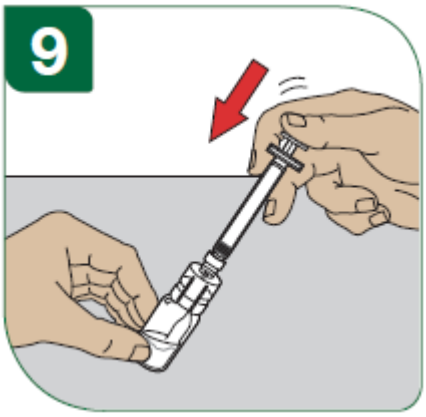
Cassez et jetez le capuchon de la seringue.

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



Étape 8 : Tout en maintenant fermement le flacon et l'adaptateur, vissez entièrement la seringue sur l'adaptateur.

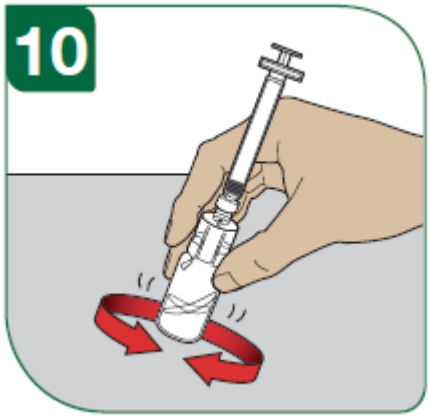
Cela constitue l'ensemble seringue-flacon.



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

Faites passer **la totalité** du diluant dans le flacon.

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

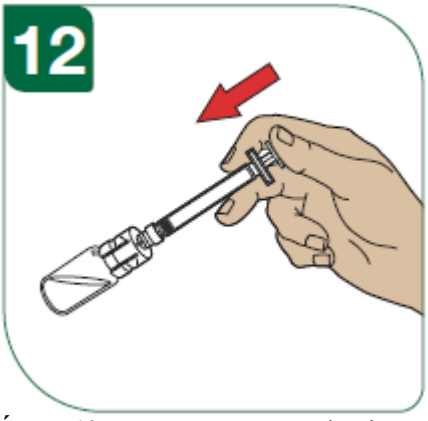


Étape 10 : Tenez le flacon entre le pouce et les doigts. Faites tourner l'ensemble seringue-flacon délicatement jusqu'à ce que la poudre se dissolve complètement.

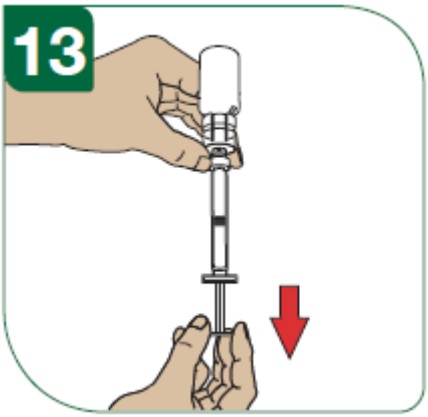
Remarque : Ne secouez pas le flacon.

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

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

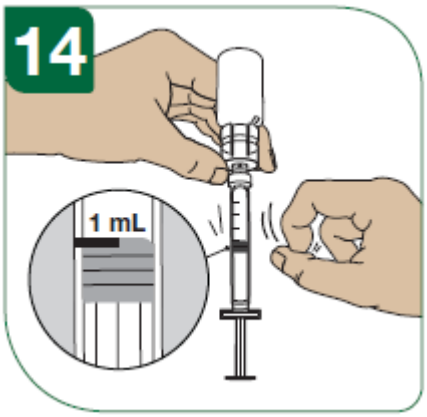


Étape 12 : Assurez-vous que le piston reste entièrement enfoncé avant de passer à l'étape suivante car il peut avoir bougé.



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

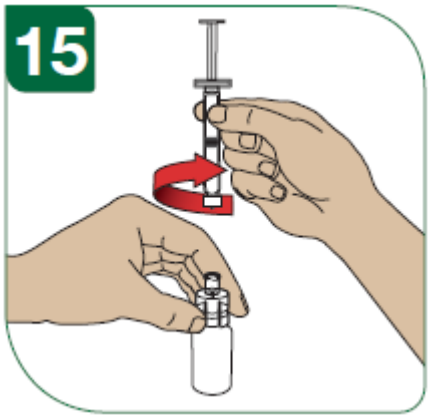
Remarque : Si vous n'arrivez pas à aspirer dans la seringue 1 mL de solution limpide, jetez le flacon et la seringue et recommencez.



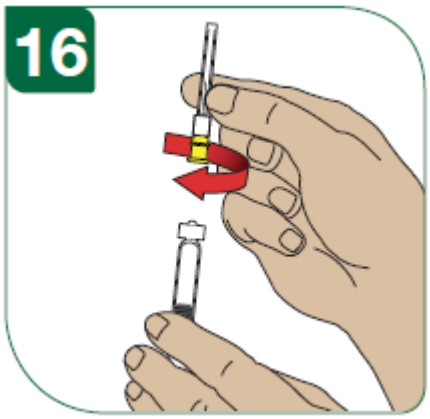
Étape 14 : Éliminez les bulles d'air en excès en tapotant doucement sur la seringue. Ne tapez pas sur la seringue avec un objet dur, car celle-ci est en verre et pourrait se briser.

Pousser le piston jusqu'à la marque de 1 mL (ou jusqu'au volume prescrit par votre médecin).

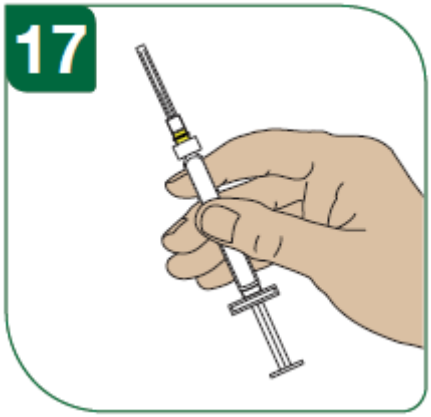
Remarque : Il pourra être nécessaire d'ajuster la position du piston vers l'avant et vers l'arrière plusieurs fois pour que l'excès de bulles d'air soit éliminé et qu'il y ait 1 mL de solution dans la seringue.



Étape 15 : Dévissez la seringue, laissez l'adaptateur sur le flacon.



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



Étape 17 : Laissez le capuchon sur l'aiguille. À présent vous êtes prêt pour vous faire l'injection.

L'injection doit être faite immédiatement après la reconstitution. Si cela est impossible, vous pouvez réfrigérer la seringue, mais devrez faire l'injection dans les trois heures qui suivent. Ne mettez pas la seringue au congélateur.

INJECTION D'EXTAVIA

Utilisation facultative d'un auto-injecteur : Si on vous a remis un auto-injecteur, suivez les directives détaillées qui l'accompagnent. **Assurez-vous de n'utiliser que l'auto-injecteur ExtaviPro 30G.**

1. **Nettoyez** le point d'injection avec un autre tampon d'alcool, en décrivant des cercles toujours plus grands à partir du centre. Laissez l'alcool s'évaporer.

2. **Jetez** le tampon.

3. **Tirez** sur la gaine de l'aiguille pour l'enlever.

4. **Pincez** légèrement la peau de chaque côté du point d'injection pour qu'elle soit légèrement surélevée.

5. **Insérez** l'aiguille dans la peau à un angle de 90 degrés, d'un geste rapide et ferme.

6. **Enfoncez** le piston d'un mouvement lent et constant jusqu'à ce que la seringue soit vide.

7. **Retirez** l'aiguille de la peau.

8. **Massez** doucement le point d'injection avec un tampon d'ouate ou un morceau de gaze propre et sec, ou avec un autre tampon d'alcool provenant de la trousse d'administration (ou selon les directives du professionnel de la santé).

9. **Jetez** la seringue dans le contenant pour seringues usagées.

10. **Jetez** tous les autres éléments de l'emballage.

Surdosage
Si vous injectez par inadvertance une dose supérieure à celle prescrite ou si vous faites une injection deux jours de suite, appelez votre médecin sans tarder.

Dose oubliée
Si vous avez sauté une injection, vous devez la faire dès que vous vous en rendez compte. Faites l'injection suivante environ 48 heures plus tard.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Avec tous les médicaments de prescription, il peut y avoir des effets secondaires liés au traitement. Consultez votre médecin si vous avez des problèmes, que vous pensiez ou non qu'ils soient liés à EXTAVIA.

Réactions cutanées : Les réactions au point d'injection sont courantes et comprennent rougeur, douleur, enflure et changement de coloration de la peau. On observe moins souvent une nécrose au point d'injection (lésion cutanée et destruction des tissus). Pour réduire le risque de réaction, choisissez chaque fois un point d'injection différent et attendez au moins une semaine avant de refaire une injection au même point. Ne faites pas d'injections là où la peau est sensible, rouge ou durcie. Évitez les parties du corps où il y a une bosse ou un creux, qui sont douloureuses ou dont la peau a changé de couleur. L'utilisation d'un auto-injecteur pourrait réduire la fréquence des réactions au point d'injection. Si vous remarquez quelque chose, dites-le à votre médecin ou à une infirmière. En cas de rupture de la peau ou d'écoulement de liquide au point d'injection, consultez votre médecin. La fréquence des réactions au point d'injection diminue avec le temps.

Symptômes pseudo-grippaux : Les symptômes pseudo-grippaux sont aussi courants. Ils comprennent fièvre, frissons, transpiration, fatigue et courbatures. Chez de nombreux patients, ces symptômes s'atténuent ou disparaissent avec le temps. Ils peuvent être moins incommodants si EXTAVIA est injecté au coucher. Demandez à votre médecin si vous devriez prendre un médicament en vente libre contre la douleur ou la fièvre avant ou après l'injection d'EXTAVIA.

Troubles hépatiques : La fonction de votre foie peut être altérée. Des élévations des résultats des tests hépatiques ont souvent été observées chez les patients traités par EXTAVIA au cours des études cliniques. Ces élévations étaient dans la plupart des cas légères et passagères. De rares cas de graves lésions hépatiques ont été observés (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Troubles hépatiques).

Troubles sanguins : Il peut y avoir une réduction du nombre de globules blancs (cellules qui combattent les infections), de globules rouges ou de plaquettes (cellules qui contribuent à la formation des caillots de sang). Si cette réduction est très marquée, vous pourriez avoir plus de mal à combattre les infections, vous sentir fatigué ou léthargique ou être plus susceptible de saigner ou d'avoir des ecchymoses (bleus).

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme/effet		Consultez votre médecin ou un pharmacien dans tous les cas	Cessez d'utiliser le médicament et appelez votre médecin ou un pharmacien
Très courant	Rétention de liquide (enflure) dans les chevilles ou les jambes	✓	
Courant	Rupture de la peau ou écoulement de liquide au point d'injection	✓	
	Éruption cutanée	✓	
Peu courant	Difficulté à respirer ou à avaler, enflure de la bouche ou de la langue		✓
	Dépression ou pensées suicidaires	✓	
	Crises d'épilepsie	✓	
	Symptômes de troubles hépatiques : coloration jaune de la peau et du blanc des yeux, malaise, fatigue, nausées, vomissements, douleur abdominale, urine foncée et démangeaisons de la peau	✓	
	Symptômes de troubles rénaux : urine mousseuse, fatigue, enflure, particulièrement des chevilles et des paupières, et gain de poids	✓	

Cette liste des effets secondaires n'est pas exhaustive. Si des effets inattendus surviennent pendant la prise d'EXTAVIA, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.

CONSERVATION DU MÉDICAMENT

Avant la reconstitution : Conservez EXTAVIA entre 2 et 25 °C. Une température d'entre 25 et 30 ºC est acceptable, à condition que le médicament n'y soit pas exposé pendant plus de 30 jours. Ne le congelez pas.

Après la reconstitution : S'il n'est pas injecté immédiatement après la reconstitution, EXTAVIA doit être réfrigéré et utilisé dans les trois heures suivantes. Ne le congelez pas.

Gardez les seringues et les aiguilles hors de la portée des enfants. Ne les réutilisez pas et, après l'emploi, jetez-les dans un contenant pour seringues usagées.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES PRÉSUMÉS

Pour surveiller l'innocuité des médicaments, Santé Canada recueille des renseignements sur les effets graves et inattendus des médicaments. Si vous croyez que vous avez une réaction grave ou inattendue à ce médicament, vous pouvez en informer Santé Canada.

Téléphone sans frais :	866 234-2345
Télécopieur sans frais :	866 678-6789
Par courriel :	cadrmp@hc-sc.gc.ca
Par la poste :	Centre national des EI Division de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des produits de santé commercialisés Direction des produits de santé commercialisés Pré Tunney, IA : 0701C Ottawa (Ontario) K1A 0K9

REMARQUE : Avant de communiquer avec Santé Canada, vous devriez communiquer avec votre médecin ou un pharmacien.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Pour obtenir le présent dépliant ainsi que la monographie de produit intégrale préparée pour les professionnels de la santé, visitez le site :

http://www.novartis.ca

ou communiquez avec le promoteur, Novartis Pharma Canada inc., au :

1-800-363-8883.

Rédaction du dépliant :

Novartis Pharma Canada inc.
385, boul. Bouchard
Dorval (Québec)
H9S 1A9

Dernière révision : 24 août 2021

EXTAVIA est une marque déposée.
ExtaviPro est une marque déposée.