

NOTE D'INFORMATION DESTINEE AU PATIENT

Dans le cas où le patient serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera donnée à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

A remettre au patient avant toute prescription**AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (ATUn)
CYTOTECT CP BIOTEST 100 U/mL, solution pour perfusion intraveineuse**

Votre médecin vous a proposé un traitement par CYTOTECT CP BIOTEST 100 U/mL.

Cette note a pour objectif de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

1. Une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)
2. Une information sur le médicament (notice destinée au patient)
3. Les modalités de signalement des effets indésirables par le patient.

I. INFORMATIONS GENERALES SUR LES AUTORISATIONS TEMPORAIRES D'UTILISATION (ATU)

CYTOTECT CP BIOTEST 100 U/ml est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) accordée par l'ANSM.

Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité de ce médicament dans la maladie dont vous souffrez sont fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'ATUn est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Des données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises à l'ANSM tous les 6 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr).

Confidentialité

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi de CYTOTECT CP BIOTEST 100 U/mL lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à BIOTEST FRANCE et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre date de naissance. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de CYTOTECT CP 100 U/mL avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Brest en charge du suivi national.

En application de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés », vous pouvez à tout moment avoir accès, par l'intermédiaire de votre médecin, aux informations informatisées vous concernant et vous pourrez user de votre droit de rectification auprès de lui. Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par CYTOTECT CP BIOTEST 100 U/mL est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

ANNEXE B (suite)

II. NOTICE CYTOTECT CP BIOTEST 100 U/mL DESTINEE AU PATIENT

Ce médicament n'ayant pas encore d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.

CYTOTECT CP BIOTEST 100 U/mL, solution pour perfusion intraveineuse

Immunoglobuline humaine du cytomégalovirus

Lisez attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament : elle contient des informations importantes sur votre traitement.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou au pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques.
- En cas d'effet indésirables, parlez-en à votre médecin ou pharmacien. Ce conseil s'applique également aux possibles effets indésirables non listés dans cette notice (voir section 4).

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que CYTOTECT CP BIOTEST et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir CYTOTECT CP BIOTEST
3. Comment CYTOTECT CP BIOTEST vous est administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver CYTOTECT CP BIOTEST
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE CYTOTECT CP BIOTEST ET DANS QUELS CAS EST IL UTILISE ?

CYTOTECT CP BIOTEST :

- Appartient au groupe des immunoglobulines. Ces médicaments contiennent des anticorps (les anticorps font partie du système immunitaire).
- Contient des anticorps dirigés contre les cytomégalovirus.
- Est une solution pour perfusion administrée par un goutte-à-goutte dans une veine (perfusion intraveineuse).

Cytotect CP Biotest est administré aux patients recevant un traitement immunosuppresseur (traitement pour supprimer le système immunitaire) afin de prévenir les signes cliniques d'une infection par cytomégalovirus, en particulier chez les patients ayant subi une greffe d'organe.

Votre docteur envisagera l'utilisation concomitante d'agents virostatiques adéquats lors de l'administration de Cytotect CP Biotest.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE RECEVOIR CYTOTECT CP BIOTEST ?

Vous ne devez jamais recevoir CYTOTECT CP BIOTEST 100U/ml si :

- Vous êtes **allergique** aux immunoglobulines humaines ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Vous êtes **allergique** aux immunoglobulines humaines, particulièrement les patients présentant des anticorps dirigés contre les immunoglobulines A (IgA).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir CYTOTECT CP BIOTEST si :

- Vous recevez une immunoglobuline humaine pour la première fois ou après une longue pause dans le traitement ou lorsque le produit d'immunoglobuline a été modifié. Dans ces cas, votre médecin vous surveillera étroitement.
- Vous êtes allergique aux immunoglobulines (voir section « Vous ne devez jamais recevoir CYTOTECT CP BIOTEST »).
- Vous êtes très en surpoids ou âgé.
- Vous avez une pression artérielle élevée (hypertension), du diabète ou des maladies vasculaires.
- Vous avez une tendance accrue à la formation accrue de caillots sanguins.
- Vous avez été alité pendant un long moment.
- Vous avez une maladie rénale préexistante ou vous prenez des médicaments qui peuvent endommager vos reins.

Dans ces cas, il existe un risque accru d'effets indésirables. Votre médecin peut interrompre le traitement par Cytotect CP ou prendre d'autres mesures de précaution (ex : un débit de perfusion particulièrement lent).

Réactions d'hypersensibilité

Vous pouvez être allergique aux immunoglobulines sans le savoir, même si vous en avez déjà reçu et les avez bien tolérées. Cependant, les vraies réactions d'hypersensibilité sont rares. Dans ces rares cas, des réactions d'hypersensibilité sévères (réactions anaphylactiques) comme une chute soudaine de la pression artérielle ou un choc peuvent survenir (voir aussi la section 4 « Effets indésirables éventuels »).

Prévenez immédiatement votre médecin si vous remarquez de telles réactions au cours de l'administration de Cytotect CP Biotest. Il décidera de diminuer le débit de perfusion ou d'arrêter complètement la perfusion et de prendre des mesures médicales nécessaires pour traiter cela.

Informations sur la sécurité au regard des infections

Cytotect CP Biotest est fait à partir de plasma humain (c'est la partie liquide du sang). Quand les médicaments sont fabriqués à partir de sang ou plasma humain, certaines mesures sont mises en place pour empêcher la transmission d'agents infectieux au patient lors de l'administration du médicament. Tous les donneurs de sang sont testés pour les virus et les infections. De plus, le traitement du sang ou du plasma inclus des étapes qui inactivent ou éliminent les virus.

Malgré ces mesures, quand des médicaments dérivés de sang ou de plasma humain sont administrés, la possibilité de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement exclue.

Les mesures prises sont considérées efficaces pour les virus tels que

- le virus de l'immunodéficience humaine (VIH),
- le virus de l'hépatite A (VHA),
- le virus de l'hépatite B (VHB),
- le virus de l'hépatite C (VHC).

Les mesures prises peuvent avoir une valeur limitée contre les virus tels que :

- le parvovirus B19.

A ce jour, les immunoglobulines ne sont pas associées aux infections à hépatite A ou au parvovirus B19. Cela est possiblement dû aux anticorps contenus dans Cytotect CP Biotest qui protègent contre ces infections.

Il est fortement recommandé que le nom et le numéro de lot du produit soient enregistrés à chaque fois qu'une dose de Cytotect CP Biotest est administrée. Le numéro de lot fournit les informations sur les matières premières utilisées spécialement pour votre médicament. Si nécessaire, un lien entre vous et les matières premières utilisées peut être fait.

Enfants et adolescents

Les mises en gardes et précautions d'emploi pour les adultes s'appliquent également aux enfants et adolescents.

Autres médicaments et CYTOTECT CP BIOTEST

Prévenez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou allez utiliser d'autres médicaments.

Cytotect CP Biotest peut réduire l'efficacité de certains vaccins telle que l'efficacité des vaccins contre :

- la rougeole,

- la rubéole,
- les oreillons,
- la varicelle.

Après l'administration de Cytotect CP Biotest, vous devez attendre jusqu'à 3 mois avant de recevoir certains vaccins et jusqu'à un an avant de recevoir le vaccin contre la rougeole.

Enfants et adolescents

Il est attendu que les interactions mentionnées pour les adultes soient les mêmes pour les enfants et les adolescents.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Votre médecin décidera si Cytotect CP Biotest peut être pris au cours de la grossesse et de l'allaitement.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

L'aptitude à conduire et à utiliser des machines peut être altérée par certains effets indésirables associés à CYTOTECT CP BIOTEST. Si vous développez des effets indésirables pendant le traitement, vous devez attendre que ceux-ci soient résolus avant de conduire ou d'utiliser des machines.

3. COMMENT CYTOTECT CP BIOTEST VOUS EST ADMINISTRE ?

CYTOTECT CP BIOTEST est administré par votre médecin traitant.

Posologie

Les doses et le schéma posologique dépendent de l'utilisation prévue.

- *Prévention de l'infection à cytomégalo virus (prophylaxie primaire ou secondaire) :*
 - Initiation: J0: 1 ml/kg soit 100U/kg
 - Maintenance: 1ml/kg. Un total d'au moins 6 doses de 1ml/kg à intervalles de 2 à 3 semaines sont généralement administrées

Le nombre de doses unitaires dépendra de l'état des défenses immunologiques ou de l'intensité de la chimiothérapie.

- *Traitement de l'infection à cytomégalo virus :*
 - Initiation: 4ml/kg soit 400UI/kg à J0, J4, J8
 - Maintenance: 2ml/kg soit 200UI/kg à J12, J16

Sur la base d'une étude publiée sur un nombre limité de patients, des résultats positifs peuvent être obtenus avec une dose de 4ml/kg (4ml = 400U), administrée aux jours 0, 4, 8, suivie d'une dose de 2ml/kg (2ml = 200U) aux jours 12 et 16. (Blacklock H.A et al, Lancet (1985)152-153)

Dans les cas particuliers où une poursuite du traitement est nécessaire, la posologie et la durée du traitement seront adaptées en fonction de la réponse virologique.

Cytotect CP Biotest est une solution pour perfusion intraveineuse (perfusion dans une veine). Elle doit être amenée à température ambiante ou corporelle avant utilisation.

Cytotect CP Biotest est administrée par un goutte-à-goutte dans une veine (perfusion intraveineuse). Le médicament doit être amené à température ambiante ou corporelle avant utilisation.

Cytotect CP Biotest sera perfusé à une vitesse de perfusion initiale de 0,08 ml par kg de poids corporel par heure pendant les 10 premières minutes. Si cette vitesse de perfusion est bien tolérée, elle pourra être

progressivement augmentée jusqu'à un maximum de 0,8 ml par kg de poids corporel par heure pour le restant de la perfusion.

Si vous avez reçu plus de CYTOTECT CP BIOTEST 100U/ml que vous n'auriez dû

Une trop grande quantité de CYTOTECT CP BIOTEST 100U/ml peut entraîner une surcharge hydrique et une hyperviscosité du sang, en particulier si vous avez plus de 65 ans et/ou que vous avez une insuffisance rénale. Si vous pensez que vous avez reçu plus de CYTOTECT CP BIOTEST que vous n'auriez dû, contactez votre médecin dès que possible.

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 INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

Les effets indésirables causés par les immunoglobulines humaines normales (du plus au moins fréquent) sont :

- Frissons, maux de tête, étourdissements, fièvre, vomissements, réactions allergiques, nausées, douleurs articulaires, diminution de la pression artérielle et douleurs dorsales modérées
- Réactions hémolytiques réversibles notamment chez les patients de groupes sanguins A, B et AB et ayant une anémie hémolytique nécessitant des transfusions (rarement)
- (Rare) une chute brutale de la pression artérielle et dans des cas isolés, un choc anaphylactique, même si le patient n'a pas montré d'hypersensibilité au cours de la précédente administration.
- (Rare) réactions cutanées temporaires (incluant le lupus érythémateux – fréquence inconnue)
- (Très rare) réactions thromboemboliques comme des infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde
- Cas de méningite aseptique réversible
- Cas d'augmentation du taux de créatinine sérique et/ou survenue d'insuffisance rénale aiguë
- Cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnel (TRALI)

Les effets secondaires suivants ont été rapportés spontanément avec Cytotect CP Biotest (fréquence indéterminée – ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Anémie hémolytique
Hypersensibilité, réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde, choc anaphylactique
Maux de tête, vertiges
Vomissements
Rash, érythème, toxidermie, prurit
Douleurs articulaires
Insuffisance rénale aiguë
Frissons, fièvre, fatigue
Augmentation de la créatinine sanguine

Enfants et adolescents

Il est attendu que la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables chez les enfants et les adolescents soient les mêmes que chez les adultes.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien 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. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER CYTOTECT CP BIOTEST?

Tenir hors de portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser ce médicament après la date d'expiration indiquée sur l'emballage extérieur et le flacon après EXP.

Conserver le produit au réfrigérateur (2 à 8°C). Garder le flacon dans l'emballage d'origine afin de le conserver à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler.

Le produit doit être inspecté visuellement avant utilisation. La solution doit être limpide à légèrement opalescente (avec un éclat laiteux) et incolore à légèrement jaunâtre. Ne pas utiliser de solutions qui sont troubles ou qui présentent des dépôts.

Après ouverture, la solution doit être utilisée immédiatement.

Ne jeter pas les médicaments dans votre poubelle domestique. Demandez conseil auprès de votre pharmacien sur l'élimination des produits non utilisés. Ces mesures aideront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient CYTOTECT CP BIOTEST

La substance active est l'immunoglobuline humaine contre le cytomegalovirus.

1 ml de solution contient 50 mg de protéines plasmatiques humaines, dont au moins 96% d'immunoglobulines G(IgG), et un taux d'anticorps anti-cytomégalovirus d'au moins 100U*.

Chaque flacon de 10 ml contient 500 mg de protéines plasmatiques humaines, dont au moins 96% d'immunoglobulines G(IgG), et un taux d'anticorps anti-cytomégalovirus d'au moins 1000U*.

Chaque flacon de 50 ml contient 2500 mg de protéines plasmatiques humaines, dont au moins 96% d'immunoglobulines G(IgG), et un taux d'anticorps anti-cytomégalovirus d'au moins 5000U*.

** unités de la préparation de référence de l'Institut Paul Ehrlich*

Les autres composants sont la glycine et l'eau pour préparation injectable.

Quel est l'aspect de CYTOTECT CP BIOTEST et que contient l'emballage

Cytotect CP Biotest est une solution limpide à légèrement opalescente, et incolore à légèrement jaunâtre dans des flacons en verre incolore.

Les présentations de CYTOTECT CP BIOTEST sont les suivantes :
Une boîte contenant 1 flacon verre pour perfusion de 10 ml (1000 U)
Une boîte contenant 1 flacon verre pour perfusion de 50 ml (5000 U)

Toutes les présentations ne sont pas commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation et fabricant

BIOTEST GmbH
Landsteinerstrasse 5
D-63303 DREIEICH
ALLEMAGNE
Tél: + 49 6103 801 0
Fax: +49 (0) 6103 801-150
Email: mail@biotest.de

ANNEXE B (suite)

III. Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Le patient ou son représentant mandaté (parent d'un enfant, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les effets indésirables qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement.

Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages font également l'objet d'une déclaration.

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue de l'évènement, sur le site internet de l'ANSM, www.ansm.sante.fr, rubrique déclarer un effet indésirable.

Il est indispensable que l'ANSM et le réseau des CRPV puissent avoir accès à l'ensemble des données médicales vous concernant pour procéder à une évaluation du lien entre le médicament et l'effet indésirable que vous avez constaté. Aussi, il est important que vous puissiez joindre à la déclaration tous les documents permettant de compléter votre signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...), sachant qu'ils seront utilisés dans le respect de la confidentialité.

Il est toutefois possible que ce que vous pensez être un effet indésirable soit en fait un nouveau symptôme de votre maladie, susceptible de modifier le diagnostic ou de nécessiter une modification de votre prise en charge. Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin pour qu'il vous examine et, le cas échéant, qu'il fasse lui-même la déclaration de l'effet indésirable. Vous pouvez également vous adresser à votre pharmacien afin qu'il déclare l'effet indésirable ou qu'il vous aide à remplir la déclaration.