

B. NOTICE

Notice: Information de l'utilisateur

Cablivi 10 mg, poudre et solvant pour solution injectable caplacizumab

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

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

1. Qu'est-ce que Cablivi et dans quels cas est-il utilisé

Cablivi contient la substance active caplacizumab. Il est utilisé pour traiter un épisode de **purpura thrombotique thrombocytopénique acquis** chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans et de plus de 40 kg. Il s'agit d'un trouble rare de la coagulation du sang dans lequel des caillots se forment dans les petits vaisseaux sanguins. Ces caillots peuvent obstruer les vaisseaux sanguins et provoquer ainsi des lésions au cerveau, au cœur, aux reins ou dans d'autres organes. Cablivi prévient la formation de ces caillots sanguins en empêchant les plaquettes sanguines de s'agréger. Ainsi, Cablivi réduit le risque de présenter un autre épisode de purpura thrombotique thrombocytopénique acquis (PTTa) peu de temps après le premier.

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

N'utilisez jamais Cablivi

- si vous êtes allergique au caplacizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Informez votre médecin si :

- Vous saignez abondamment ou présentez des symptômes inhabituels tels que des maux de tête, essoufflement, fatigue ou évanouissement qui peuvent indiquer un saignement interne grave. Votre médecin vous demandera peut-être d'arrêter le traitement. Votre médecin vous dira quand vous pourrez reprendre votre traitement.
- Vous prenez des médicaments qui préviennent ou traitent les caillots sanguins comme la warfarine, l'héparine, le rivaroxaban, l'apixaban. Votre médecin décidera de la façon dont vous devez être traité.

- Vous prenez des agents antiplaquettaires comme l'aspirine ou l'héparine de faible poids moléculaire (qui préviennent la formation de caillots sanguins). Votre médecin décidera de la façon dont vous devez être traité.
- Vous êtes atteint d'un trouble de la coagulation comme l'hémophilie. Votre médecin décidera de la façon dont vous devez être traité.
- Vous avez une fonction hépatique sévèrement réduite. Votre médecin décidera de la façon dont vous devez être traité.
- Vous allez subir une intervention chirurgicale ou dentaire. Votre médecin décidera si elle peut être reportée ou si vous devez arrêter Cablivi avant votre intervention chirurgicale ou dentaire.

Enfants et adolescents

Cablivi n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 12 ans et de moins de 40 kg.

Autres médicaments et Cablivi

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Informez également votre médecin si vous utilisez un médicament anticoagulant comme les anti-vitamine K, le rivaroxaban ou l'apixaban, qui traitent les caillots sanguins, ou des agents antiplaquettaires, comme l'aspirine ou l'héparine de faible poids moléculaire, qui préviennent la formation de caillots sanguins.

Grossesse et allaitement

Informez votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous prévoyez de le devenir. L'utilisation de Cablivi n'est pas recommandée pendant la grossesse.

Informez votre médecin si vous allaitez. Votre médecin vous conseillera soit d'arrêter l'allaitement ou de ne pas prendre Cablivi, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour le bébé au regard du bénéfice de Cablivi pour vous.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

On ne s'attend pas à ce que Cablivi influence l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Cablivi contient du sodium

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

3. Comment utiliser Cablivi

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Le traitement par Cablivi est instauré par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des maladies du sang.

Le traitement recommandé est

- **première dose**
 - 1 flacon injecté par voie intraveineuse par un professionnel de santé.
 - le médicament sera administré avant le début du traitement par échanges plasmatiques.

- **doses ultérieures**

- 1 flacon une fois par jour, en injection sous-cutanée (sous la peau du ventre)
- l'injection sous-cutanée sera effectuée après chaque échange plasmatique quotidien
- à l'issue de la période de traitement par échanges plasmatiques quotidiens, votre traitement par Cablivi se poursuivra pendant au moins 30 jours avec l'injection de 1 flacon une fois par jour
- le médecin pourra vous inviter à poursuivre quotidiennement le traitement jusqu'à ce que les signes sous-jacents de votre maladie aient disparu.

Votre médecin peut décider que vous-même ou votre soignant pouvez injecter Cablivi. Dans ce cas, votre médecin ou le professionnel de santé qui vous suit vous formera ou formera votre soignant à l'utilisation de Cablivi.

Instructions d'utilisation

La première injection de Cablivi par voie intraveineuse doit être faite par un professionnel de santé. Les instructions destinées aux professionnels de santé sur les modalités d'injection de Cablivi par voie intraveineuse se trouvent à la fin de la notice.

Pour chaque injection, utilisez une nouvelle trousse pour préparer la solution injectable. N'essayez pas d'injecter Cablivi avant d'avoir appris à le faire avec un professionnel de santé. Ne réutilisez jamais la trousse pour réaliser une autre injection.

Étape 1 - Nettoyage

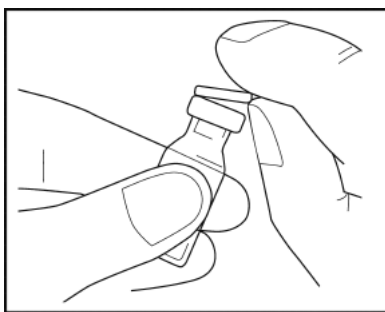
- Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon.
- Préparez une surface plane et propre pour disposer le contenu de la trousse.
- Assurez-vous d'avoir un récipient pour déchets à portée de main.

Étape 2 - Avant l'emploi

- Assurez-vous que le contenu de la trousse est complet.
- **Contrôlez la date de péremption.** N'utilisez pas la trousse si la date de péremption est dépassée.
- N'utilisez pas la trousse si l'emballage ou les éléments qu'elle contient sont endommagés de quelque façon que ce soit.
- Disposez tous les composants de la trousse sur la surface plane et propre.
- Si la trousse n'était pas conservée à température ambiante, laissez le flacon et la seringue atteindre la température ambiante (15 °C à 25 °C) en les laissant reposer à température ambiante pendant quelques minutes. Ne les réchauffez pas d'une autre manière.

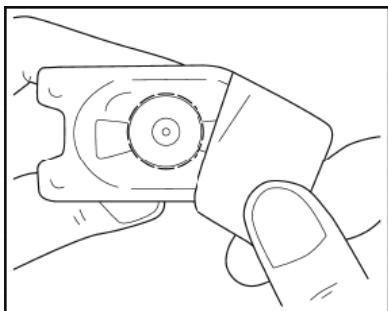
Étape 3 - Désinfecter le bouchon en caoutchouc

- Retirez la capsule à soulever en plastique du flacon. N'utilisez pas le flacon si la capsule en plastique vert est manquante.
- Nettoyez le bouchon en caoutchouc visible à l'aide de l'un des tampons imbibés d'alcool fournis et laissez sécher quelques secondes.
- Après nettoyage, ne touchez pas le bouchon en caoutchouc et ne le laissez pas entrer en contact avec une surface quelconque.

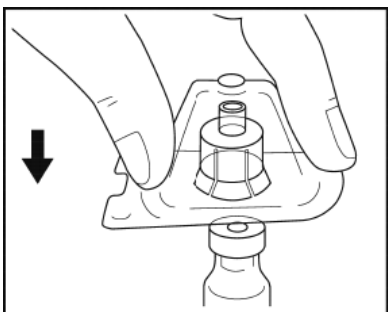


Étape 4 - Montage de l'adaptateur

- Prenez l'adaptateur pour flacon emballé et retirez la protection en papier. Laissez l'adaptateur dans son emballage plastique ouvert. Ne touchez pas l'adaptateur lui-même.

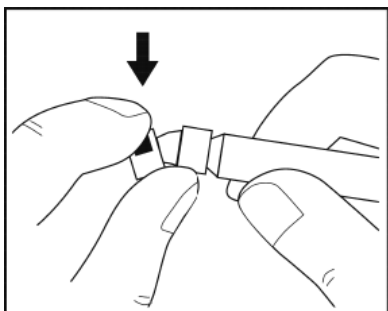


- Placez l'adaptateur sur le flacon, tout en conservant l'adaptateur dans son emballage plastique.
- Appuyez fermement jusqu'à ce que l'adaptateur s'enclenche en place, la pointe de l'adaptateur traversant le bouchon du flacon. Laissez l'adaptateur monté sur le flacon, **toujours dans son emballage extérieur.**



Étape 5 - Préparer la seringue

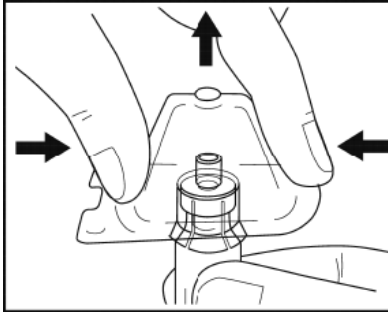
- En tenant la seringue dans votre main, détachez le capuchon blanc de l'autre main.
- N'utilisez pas la seringue si ce capuchon blanc est manquant, libre ou endommagé.



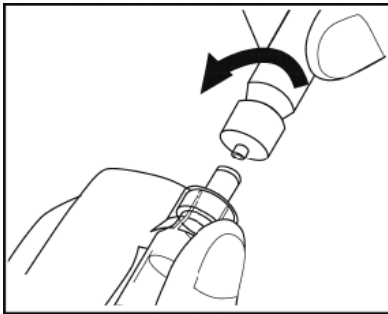
- **Ne touchez pas** l'embout de la seringue et ne le laissez pas entrer en contact avec une surface quelconque.
- Disposez la seringue sur la surface plane et propre.

Étape 6 - Connecter la seringue à l'adaptateur et au flacon

- Prenez le flacon avec l'adaptateur monté.
- Retirez l'emballage en plastique de l'adaptateur en tenant le flacon d'une main, en pressant les côtés de l'emballage de l'adaptateur de l'autre main, puis en soulevant l'emballage vers le haut. Veillez à ce que l'adaptateur ne se détache pas du flacon.

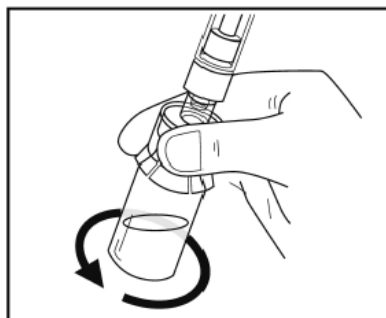
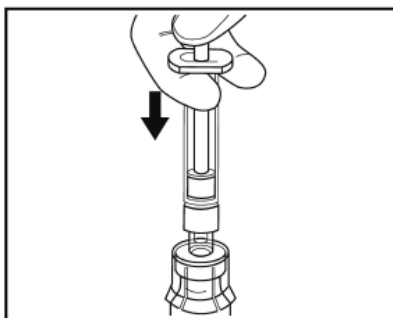


- Tenez l'adaptateur avec le flacon monté d'une main. Placez l'extrémité de la seringue sur la partie connecteur de l'adaptateur pour flacon.
- Verrouillez délicatement la seringue sur le flacon en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'une résistance se fasse sentir.



Étape 7 - Préparer la solution

- Maintenez le flacon verticalement sur la surface avec la seringue dirigée vers le bas.
- Poussez lentement le piston de la seringue vers le bas jusqu'à ce que la seringue soit vide. Ne retirez pas la seringue du flacon.
- La seringue étant toujours connectée à l'adaptateur pour flacon, faites tourner délicatement le contenu du flacon avec la seringue connectée jusqu'à ce que la poudre soit dissoute. Évitez de faire mousser. **Ne secouez pas** le flacon.

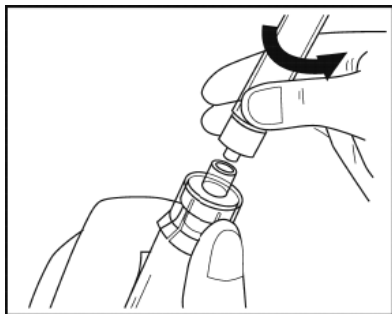


- Laissez le flacon avec la seringue connectée reposer sur la surface pendant **5 minutes** à température ambiante pour permettre à la solution de se dissoudre complètement. Le piston peut remonter tout seul : cela est normal.
- Passez à l'étape 8 immédiatement après ces 5 minutes.

Étape 8 - Prélever la solution

- **Contrôlez si des particules** sont présentes dans la solution. Toute la poudre doit être dissoute et la solution doit être limpide.
- Appuyez lentement sur le piston de la seringue jusqu'en butée.
- Retournez l'ensemble (flacon, adaptateur et seringue) à l'envers.
- Tout en maintenant l'ensemble à la verticale, tirez lentement sur le piston pour transférer toute la solution dans la seringue. Ne secouez pas l'ensemble.

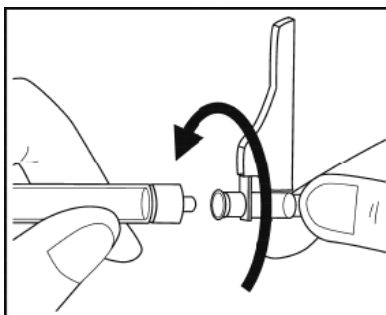
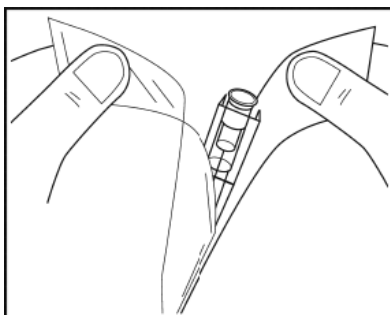
Étape 9 - Préparer la seringue à l'administration



- Retournez l'ensemble (flacon, adaptateur et seringue) à l'endroit (avec la seringue au-dessus). Déconnectez la seringue remplie de l'adaptateur en tenant l'adaptateur d'une main et en tournant délicatement la seringue dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.
- Placez le flacon et l'adaptateur monté dans le récipient pour déchets fourni.
- **Ne touchez pas** l'embout de la seringue et ne le laissez pas entrer en contact avec la surface. Disposez la seringue sur la surface plane et propre.
- Passez à l'étape 10 pour injecter le caplacizumab sous la peau du ventre. Les instructions destinées aux professionnels de santé sur les modalités d'injection de Cablivi par voie intraveineuse se trouvent à la fin de la notice.

Étape 10 - Monter l'aiguille

- Déballez l'aiguille en arrachant la protection en papier de l'emballage de l'aiguille et en sortant l'aiguille avec son capuchon protecteur.

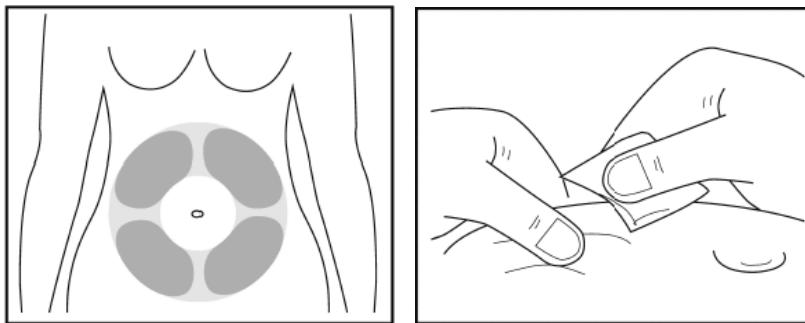


- Sans ôter le capuchon de l'aiguille, montez l'aiguille sur la seringue en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'une résistance se fasse sentir.
- Tirez le protecteur d'aiguille vers l'arrière.
- **Contrôlez le contenu de la seringue.** N'utilisez pas le médicament si la solution est trouble ou présente des agrégats ou quoi que ce soit d'anormal. Contactez votre médecin ou infirmier/ère dans ce cas.

Étape 11 - Préparer le site d'injection à l'injection sous la peau

- Choisissez un endroit qui convient (« site d'injection ») sur le ventre pour pratiquer l'injection sous la peau.

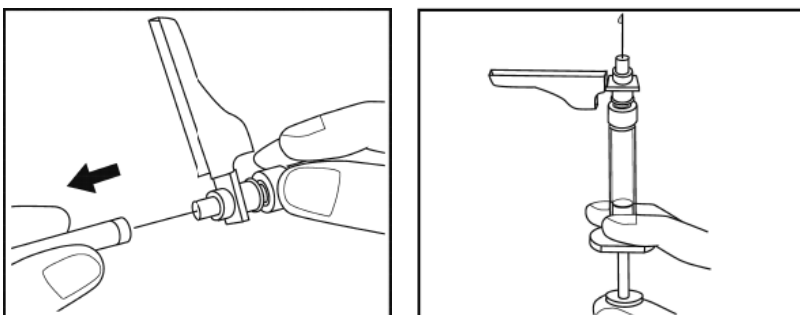
Évitez la région autour du nombril. Choisissez un site d'injection différent de celui que vous avez utilisé la veille afin d'aider la peau à récupérer après l'injection.



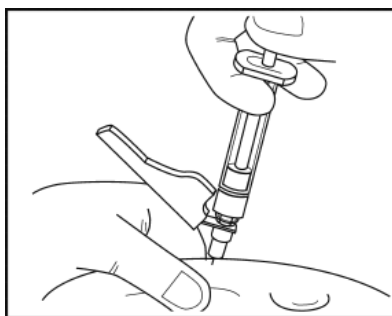
- Utilisez le deuxième tampon imbibé d'alcool pour nettoyer le site d'injection que vous avez choisi.

Étape 12 – Administration

- Retirez avec précaution le capuchon de protection de l'aiguille et jetez-le. Veillez à ce que l'aiguille n'entre pas en contact avec quoi que ce soit avant l'injection.
- Tenez la seringue à hauteur des yeux, l'aiguille pointant vers le haut.
- Éliminez les bulles d'air éventuelles en tapotant le côté de la seringue avec le doigt pour faire remonter les bulles vers l'embout. Ensuite, poussez lentement le piston jusqu'à ce qu'une petite quantité de liquide sorte de l'aiguille.
- Pincez doucement la peau nettoyée entre le pouce et l'index pour former un pli.



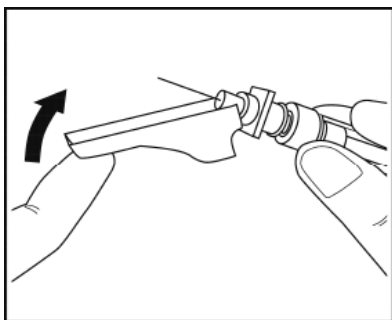
- Tenez ce pli cutané pendant toute la durée de l'injection.
- Insérez l'aiguille sur toute sa longueur dans le pli cutané, selon l'angle indiqué sur l'illustration.
- Appuyez sur le piston jusqu'en butée.



- Retirez l'aiguille selon le même angle que lors de son insertion. Ne frottez pas le site d'injection.

Étape 13 - Après l'administration

- Immédiatement après l'injection, déplacez le protecteur d'aiguille sur l'aiguille, jusqu'à ce qu'il s'enclenche en place.



- Mettez la seringue avec l'aiguille dans un récipient pour déchets.

Si vous avez utilisé plus de Cablivi que vous n'auriez dû

Un surdosage est peu probable puisqu'un flacon ne contient qu'une seule dose. Si vous pensez que vous avez reçu un surdosage, prévenez votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser Cablivi

Si vous oubliez une dose, vous devez quand même la prendre s'il s'est écoulé moins de 12 heures depuis l'heure prévue. Si plus de 12 heures se sont écoulées depuis que la dose aurait dû être administrée, ne prenez pas la dose oubliée, mais injectez la dose suivante à l'heure habituelle.

Si vous arrêtez d'utiliser Cablivi

Pour que votre traitement soit le plus efficace, il est important d'utiliser Cablivi comme cela vous a été prescrit et aussi longtemps que votre médecin vous le dit. Consultez votre médecin avant d'arrêter le traitement, car un arrêt prématuré peut entraîner une réapparition de votre maladie.

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Contactez votre médecin immédiatement si l'un des effets indésirables graves suivants se produit. Saignement prolongé ou abondant. Le médecin pourra décider de vous garder sous surveillance plus étroite ou de modifier votre traitement.

Des effets indésirables ont été signalés aux fréquences suivantes lors d'une étude clinique :

Très fréquent : peut toucher plus de 1 personne sur 10

- saignement des gencives
- fièvre
- fatigue
- céphalées
- saignements de nez

- urticaire

Fréquent : peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- saignement des yeux
- vomissement de sang
- selles sanglantes
- selles noires et goudronneuses
- saignement au niveau de l'estomac
- saignement au niveau d'hémorroïdes
- saignement rectal
- réactions au site d'injection : éruption cutanée, démangeaisons et saignement
- saignements dans le cerveau, se manifestant par d'intenses céphalées fulgurantes, des vomissements, une diminution du niveau de conscience, de la fièvre, parfois des crises convulsives et des raideurs cervicales ou des douleurs cervicales.
- douleur musculaire
- AVC
- présence de sang dans les urines
- saignements abondants lors des règles
- saignements vaginaux
- toux sanglante
- essoufflement
- ecchymose

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration – voir Annexe V](#).

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Cablivi

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption qui est indiquée sur l'étiquette et l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Cablivi peut être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une seule période pouvant aller jusqu'à 2 mois, sans dépasser la date de péremption. Ne pas remettre Cablivi au réfrigérateur après l'avoir conservé à température ambiante. Ne l'exposez jamais à des températures supérieures à 30 °C.

N'utilisez pas Cablivi si vous remarquez la présence de particules ou d'une coloration anormale avant l'administration.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Cablivi

- **flacon de poudre**
 - La substance active est le caplacizumab.
Chaque flacon contient 10 mg de caplacizumab.
 - Les autres ingrédients sont le saccharose, l'acide citrique anhydre, le citrate trisodique dihydraté (voir la rubrique 2 « Cablivi contient du sodium ») et le polysorbate 80.
- **seringue préremplie**
 - La seringue préremplie contient 1 ml d'eau pour préparations injectables.

Comment se présente Cablivi et contenu de l'emballage extérieur

Cablivi se présente comme suit :

- une poudre blanche pour solution injectable dans un flacon de verre, et
 - de l'eau pour préparations injectables dans une seringue préremplie pour dissoudre la poudre.
- Après dissolution de la poudre dans le solvant, la solution est limpide, incolore ou légèrement jaunâtre.

Cablivi est disponible

- dans un emballage unique chacun contenant, 1 flacon de poudre de caplacizumab, 1 seringue préremplie de solvant, 1 adaptateur pour flacon, 1 aiguille et 2 tampons imbibé d'alcool
- en boîte multiple contenant 7 emballages uniques.
- dans une boîte multidoses contenant 7 flacons de poudre de caplacizumab, 7 seringues préremplies de solvant, 7 adaptateurs pour flacon, 7 aiguilles et 14 tampons imbibé d'alcool

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi- A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel.: 0800 04 36 996

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

sanofi-aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: +800 536389

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +3902 39394275

Nederland

Genzyme Europe B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

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

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

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

L'injection intraveineuse en bolus de Cablivi effectuée au début du traitement doit être administrée par un professionnel de santé. La préparation d'une dose de Cablivi pour injection intraveineuse doit se faire de la même manière que pour une injection sous-cutanée (voir Instructions d'utilisation, étapes 1 à 9, section 3).

Cablivi peut être administré par voie intraveineuse en connectant la seringue préparée à des seringues Luer Lock standard de lignes intraveineuses ou en utilisant une aiguille adaptée. La ligne peut être rincée avec une solution pour injection de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %).