

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

FACTANE 1000 UI/5 mL
FACTANE 2000 UI/10 mL
Poudre et solvant pour solution injectable
Facteur VIII de coagulation humain

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

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

Classe pharmacothérapeutique – code ATC : B02BD02

FACTANE est un médicament qui appartient à la classe des antihémorragiques. La substance active est le facteur VIII de coagulation humain. Le facteur VIII est une protéine naturellement présente dans l'organisme. Le rôle de cette protéine est d'assurer une coagulation du sang normale et d'empêcher les saignements trop longs.

Traitement de l'hémophilie A

L'hémophilie A est une maladie héréditaire caractérisée par un manque en une protéine appelée facteur VIII (FVIII) de la coagulation.

FACTANE est utilisé pour compenser le manque en facteur VIII de coagulation et ainsi prévenir et traiter les saignements (hémorragies), ainsi qu'en situation chirurgicale, chez des patients atteints d'hémophilie A préalablement traités ou non par du FVIII.

Traitement de l'inhibiteur par l'induction de tolérance immune
FACTANE peut également être utilisé si votre organisme a développé des anticorps du facteur VIII (également appelés inhibiteurs) qui agissent et détruisent le facteur VIII. FACTANE va alors apprendre à votre système immunitaire à tolérer le facteur VIII afin de faire disparaître progressivement ces anticorps.

FACTANE ne peut pas être utilisé seul dans la maladie de Willebrand.

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

N'utilisez jamais FACTANE

Si vous êtes allergique (hypersensible) à la substance active (le facteur VIII de coagulation humaine) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés à la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser FACTANE.
Votre traitement doit être initié et surveillé régulièrement par un spécialiste de l'hémophilie.

Votre médecin doit évaluer le bénéfice potentiel du traitement par FACTANE et vous demandera de faire régulièrement des analyses de sang pour vérifier votre taux de facteur VIII.

Ces analyses seront plus fréquentes si vous devez subir une opération chirurgicale.

Risque de réactions allergiques

Comme pour tout produit protéique intraveineux, des réactions d'hypersensibilité allergiques sont possibles.

Si un des signes annonciateurs d'une réaction allergique survient, le traitement doit être immédiatement arrêté, et le traitement approprié à la nature et à la gravité de la réaction devra être mis en place par votre médecin.

Veillez-vous référer à la section 4 de cette notice (Quels sont les effets indésirables éventuels ?) pour retrouver la liste des symptômes/signaux pouvant apparaître en cas de réaction allergique.

Risque d'apparition d'inhibiteurs (anticorps du facteur VIII)

L'apparition d'inhibiteurs du facteur VIII est une complication connue pouvant survenir pendant le traitement avec un produit de facteur VIII, peu importe lequel. Ces inhibiteurs, notamment à une forte concentration, empêchent le traitement d'être efficace ; vous ou votre enfant serez donc surveillé étroitement afin de déceler l'apparition de ces inhibiteurs. Si un saignement n'est pas correctement contrôlé avec FACTANE, informez-en immédiatement votre médecin.

Evénements cardiovasculaires

Si vous souffrez d'une maladie cardiaque ou êtes à risque de développer une maladie cardiaque, faites particulièrement attention lorsque vous utilisez des médicaments contenant le facteur VIII et parlez-en à votre médecin.

Complications liées au cathéter

Si un dispositif d'accès veineux central (DAVC) est nécessaire, le risque de complications liées au DAVC, notamment la survenue d'infections locales, la présence de bactéries dans le sang et la formation d'un caillot de sang dans le vaisseau sanguin où a été placé le DAVC, doit être pris en considération.

Enfants

Les mises en garde et précautions d'emploi s'appliquent aussi bien aux adultes qu'aux enfants.

Informations sur les mesures de sécurité liées à l'origine de FACTANE

FACTANE est fabriqué à partir de plasma humain (c'est la partie liquide du sang).

Lorsque des médicaments sont préparés à partir de sang ou de plasma humain, certaines mesures sont mises en place afin de prévenir les infections pouvant être transmises aux patients.

Celles-ci comprennent :

- une sélection rigoureuse par entretien médical des donneurs de sang et de plasma de façon à exclure les donneurs risquant d'être porteurs d'infections,
- le contrôle de chaque don et des mélanges de plasma pour la présence de virus et d'agents infectieux.

Le procédé de fabrication du médicament comprend également des étapes capables d'éliminer ou d'inactiver les virus.

Malgré ces mesures, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission de maladies infectieuses ne peut être totalement exclu. Ceci s'applique également à tous les virus inconnus ou émergents ou autres types d'agents infectieux.

Les mesures prises pour FACTANE peuvent être d'efficacité limitée vis-à-vis de certains virus (virus non enveloppés) particulièrement résistants.

Une vaccination appropriée (hépatites A et B) des patients recevant des facteurs de coagulation est recommandée.

A chaque utilisation de FACTANE, le nom et le numéro de lot du produit mentionnés sur le flacon doivent être enregistrés afin de maintenir un lien entre le patient et le numéro de lot du médicament.

Autres médicaments et FACTANE

Aucune interaction du facteur de coagulation VIII humain avec d'autres médicaments n'a été observée. Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

FACTANE avec des aliments, boissons et de l'alcool

Sans objet.

Grossesse, allaitement et fertilité

Aucun test toxicologique n'a été effectué avec le facteur VIII au sujet de la fécondité et des stades précoces du développement du fœtus chez l'animal.

L'hémophilie A est une maladie qui touche presque uniquement les hommes. Ce médicament n'a pas été étudié chez la femme enceinte ou qui allaite. FACTANE ne devra donc être utilisé qu'en cas de nécessité absolue au cours de la grossesse ou de l'allaitement.

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.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'a été observé.

Les mesures de prudence habituelles sont recommandées si vous devez conduire un véhicule ou utiliser une machine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.

3. Comment utiliser FACTANE ?

Posologie

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

La dose de FACTANE à utiliser sera déterminée par votre médecin.

La dose à utiliser dépend de :

- votre poids
- la sévérité de votre maladie
- la localisation et l'importance de vos saignements
- l'état de votre organisme
- l'absence ou la présence d'inhibiteur du facteur VIII
- et dans certains cas, de l'opération que vous allez subir (exemple : intervention chirurgicale, extraction dentaire....)

La dose à utiliser est exprimée en nombre d'unité (UI).

Au cours du traitement, votre médecin pourra prescrire des analyses de sang pour contrôler :

- le taux de facteur VIII
- la présence d'un inhibiteur du facteur VIII.

Selon les résultats de ces analyses, votre médecin pourra décider d'adapter la dose et la fréquence de vos injections.

Fréquence d'administration

La fréquence des injections de FACTANE sera déterminée par votre médecin.

Votre médecin adaptera la fréquence des injections en fonction de l'importance de vos saignements et de l'efficacité du traitement.

Un tableau décrivant la fréquence et la durée de traitement en fonction de différentes situations est inclus à la fin de la notice dans la partie réservée aux professionnels de santé.

Mode et voie d'administration

Premières injections : Les premières injections intraveineuses de FACTANE doivent être effectuées sous la surveillance d'un spécialiste de l'hémophilie.

Injections suivantes : Avant l'injection, ce médicament est préparé par un professionnel de santé ou par vous-même. Ce médicament est ensuite injecté dans les veines par perfusion.

Si vous vous administrez FACTANE pour la première fois, demandez au préalable à votre médecin de vous expliquer comment on injecte ce médicament.

Des informations sur la dose, la préparation et la méthode d'administration de FACTANE sont incluses à la fin de cette notice dans la partie réservée aux professionnels de santé. Demandez à votre médecin ou à votre pharmacien de vous expliquer cette partie si vous le souhaitez.

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

Si vous avez utilisé ou pris trop de FACTANE, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

Si vous oubliez d'utiliser FACTANE

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose simple que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser FACTANE

Consultez toujours votre médecin, si vous envisagez d'arrêter.

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

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.

Certains effets secondaires peuvent être graves.

Arrêtez d'utiliser FACTANE et contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez les symptômes suivants :

Réactions allergiques généralisées ou non telles que :

- bouffées de chaleur (effet secondaire fréquent observé chez 1 personne sur 10)
- maux de tête (céphalées (effet secondaire fréquent (touche 1 personne sur 10)),
- nausées (effet secondaire peu fréquent (touche 1 personne sur 100))

Symptômes rapportés avec une fréquence non connue (la fréquence ne pouvant pas être déterminée à partir des données disponibles) :

- gonflements de la gorge et/ou du visage (œdème de Quincke), gonflements localisés ou généralisés,
- sensations de brûlure et picotement au site d'injection,
- frissons,
- rougeurs (érythème)
- démangeaisons (prurit), éruptions cutanées prurigineuses sur tout le corps ou localisées (urticaire généralisée, réaction urticarienne),
- chute de la pression artérielle (hypotension),
- sensation de fatigue extrême (léthargie),
- agitation,
- accélération du rythme cardiaque (tachycardie),
- oppression thoracique,
- fourmillements (paresthésies),
- vomissements,
- respiration sifflante (de type asthmatique), sensation de gorge serrée.

Dans ce cas, l'administration doit être interrompue immédiatement. En cas de choc anaphylactique, le traitement symptomatique de l'état de choc devra être instauré.

Chez les enfants n'ayant jamais été traités par un produit de facteur VIII, des inhibiteurs, ou anticorps, (voir rubrique 2) peuvent apparaître (effet indésirable très fréquent pouvant toucher plus d'1 patient sur 10). Cependant, chez les patients ayant déjà reçu un traitement par un produit de facteur VIII pendant plus de 150 jours, ce risque est peu fréquent (peut toucher moins d'1 patient sur 100).

En cas d'apparition d'inhibiteurs, le traitement cessera d'être efficace et vous, ou votre enfant, pourriez avoir un saignement persistant. Dans ce cas, consultez immédiatement votre médecin.

Les autres effets secondaires possibles sont les suivants :

Effets secondaires fréquents (survenant chez une 1 personne sur 10) :

Maux de tête, bouffées de chaleur.

Effets secondaires peu fréquents (survenant chez 1 personne sur 100) :

Migraine, altération du goût, nausées, douleurs au niveau des extrémités, rougeur au site d'injection.

Déclaration des effets secondaires

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 :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

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

5. Comment conserver FACTANE ?

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon et l'étui. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère 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 FACTANE

- La substance active est le facteur VIII de coagulation humain (200 UI/mL) :
 - Un flacon de 5 ml contient 1000 UI de facteur VIII de coagulation humain,
 - Un flacon de 10 ml contient 2000 UI de facteur VIII de coagulation humain.

Les autres composants sont :

- Pour la poudre : saccharose – mannitol – glycine – chlorhydrate de lysine – chlorure de calcium
- Pour le solvant : eau pour préparations injectables, 5 mL ou 10 mL

Aspect de FACTANE et contenu de l'emballage extérieur

FACTANE se présente sous la forme d'une poudre et d'un solvant pour solution injectable en flacons de verre et avec un système de transfert. FACTANE est disponible en flacons de 1000 UI/5 mL ou de 2000 UI/10 mL.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

LFB BIOMEDICAMENTS

3 Avenue des Tropiques

ZA de Courtaboeuf

91940 Les Ulis

FRANCE

Fabricant

LFB BIOMEDICAMENTS

59-61, rue de Trévisse - BP 62006 - F-59011 LILLE Cedex, France

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale

Numéros d'autorisation de mise sur le marché

BE508515 (FACTANE 1000 UI/5 mL)

BE508524 (FACTANE 2000 UI/10 mL)

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est : 08/2024

Les informations suivantes sont destinées uniquement aux professionnels de santé :

Indications

FACTANE est indiqué pour le traitement et la prévention des hémorragies et en situation chirurgicale dans le déficit en facteur VIII (hémophilie A) chez les patients préalablement traités ou non, ne présentant pas d'inhibiteur dirigé contre le facteur VIII.

Le traitement peut être poursuivi chez les patients qui développent un inhibiteur du facteur VIII (anticorps neutralisant) à un taux inférieur à 5 Unités Bethesda (UB) si la réponse clinique persiste avec une augmentation du taux de facteur VIII circulant.

FACTANE est indiqué pour le traitement de l'inhibiteur par l'induction de tolérance immune.

FACTANE ne contient pas de facteur Willebrand en quantité suffisante pour être utilisé seul dans la maladie de Willebrand.

Posologie

Traitement et prévention des hémorragies et en situation chirurgicale.

En règle générale, l'administration d'une UI de facteur VIII par kg de poids corporel fait augmenter le taux plasmatique de facteur VIII d'environ 2%. Les formules suivantes permettent de déterminer la dose nécessaire à l'obtention d'une réponse donnée (I) ou la réponse à attendre d'une dose donnée (II) :

I. Nombre d'UI nécessaires =

$$\text{poids corporel (kg)} \times \text{augmentation souhaitée du taux de facteur VIII (\%)} \text{ (UI/dL)} \times 0,5$$

II. Augmentation attendue du taux de facteur VIII (% de la normale) =

$$\frac{2 \times \text{nombre d'UI administrées}}{\text{poids corporel (kg)}}$$

Les doses et la durée du traitement doivent être individualisées en fonction des besoins du patient (poids, sévérité des troubles de l'hémostase, site et importance de l'hémorragie, taux de facteur VIII souhaité et éventuel inhibiteur). Le tableau suivant donne une indication des valeurs minimales du taux plasmatique de facteur VIII. Dans les différentes situations hémorragiques décrites, l'activité du facteur VIII ne doit pas chuter au-dessous du taux indiqué (en % de la normale) pendant la durée mentionnée.

FACTANE peut être également utilisé en prophylaxie des hémorragies à une posologie adaptée à chaque individu. Des posologies allant de 20 à 40 UI par kg de poids corporel, administrées tous les 2 à 3 jours ont permis de limiter avec succès le nombre d'épisodes hémorragiques. Dans certains cas, notamment chez les sujets jeunes, il peut être nécessaire de raccourcir l'intervalle entre deux injections ou d'augmenter la posologie.

L'efficacité et la tolérance clinique du facteur VIII de coagulation humain du fabricant LFB (version non nanofiltrée) ont été montrées dans le traitement et la prévention des hémorragies et en situation chirurgicale chez l'enfant de moins de 6 ans par une étude rétrospective chez 103 enfants non traités préalablement et présentant un taux de FVIII :C < 1%.

Intensité de l'hémorragie/ Type d'intervention chirurgicale	Niveau nécessaire de facteur VIII plasmatique à maintenir (%) (UI/dL)	Fréquence des injections (heure)/Durée du traitement (jours)
<u>Hémorragies</u> Début d'hémarthrose, de saignement musculaire ou d'hémorragie de la cavité buccale	20 à 40	Répéter toutes les 12 à 24 heures pendant 1 jour au moins, jusqu'à l'arrêt de l'hémorragie ou des douleurs révélant l'épisode hémorragique ou jusqu'à cicatrisation.
Hémarthrose, saignement musculaire plus étendu ou hématome	30 à 60	Répéter l'injection toutes les 12 à 24 heures pendant 3 à 4 jours ou plus jusqu'à disparition de la gêne et de la douleur.
Hémorragies mettant en jeu le pronostic vital	60 à 100	Répéter l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à disparition de la menace vitale.
<u>Chirurgie</u> Chirurgie mineure dont extraction dentaire	30 à 60	Toutes les 24 heures, pendant 1 jour au moins, jusqu'à obtention d'une cicatrisation
Chirurgie majeure	80 à 100 (pré et post-opératoire)	Répéter l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à cicatrisation satisfaisante de la plaie, puis poursuivre le traitement pendant au moins 7 jours supplémentaires de manière à maintenir l'activité du facteur VIII entre 30% et 60% (UI/dL)

Important

La dose et la fréquence des injections de FACTANE à administrer seront toujours adaptées à chaque cas individuel en fonction de l'efficacité clinique observée et du taux de facteur VIII atteint dans la circulation.

Le traitement substitutif de l'hémophilie A sans et, à fortiori avec inhibiteur du facteur VIII, doit être pris en charge et surveillé régulièrement, en particulier pour l'apparition d'un inhibiteur. Si les taux de facteur VIII plasmatiques désirés ne peuvent être atteints ou si le saignement n'est pas maîtrisé après administration d'une dose calculée selon la formule ci-dessus, il faut réaliser des tests biologiques pour détecter la présence d'un inhibiteur. L'intérêt du traitement par FACTANE doit alors être rediscuté (inefficacité thérapeutique, augmentation du titre de l'inhibiteur).

Cas des patients porteurs d'inhibiteurs

FACTANE peut rester efficace chez les patients qui développent au cours du traitement un inhibiteur du facteur VIII (anticorps neutralisant) à un taux inférieur à 5 Unités Bethesda (UB). Le taux plasmatique du facteur VIII permet de s'assurer que le traitement substitutif est approprié. Le titre de l'inhibiteur doit être mesuré afin de s'assurer de l'absence de réponse anamnestic.

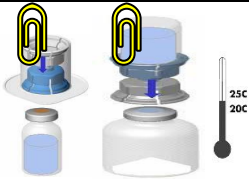
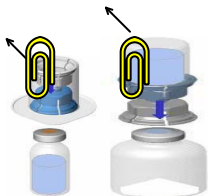
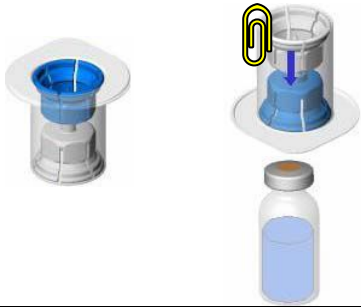
Chez les patients présentant un inhibiteur de titre élevé, supérieur à 5 UB, des doses importantes de FACTANE peuvent être nécessaires pour contrôler des hémorragies graves. Dans certains cas, l'importance des doses nécessaires au maintien d'un taux plasmatique suffisant de facteur VIII peut rendre ce traitement difficile à mettre en œuvre. Si l'hémostase ne peut être assurée avec FACTANE en présence d'un titre élevé d'inhibiteur, l'emploi d'un concentré de complexe prothrombique activé ou d'un concentré de facteur VII activé doit être envisagé. De tels traitements doivent être conduits par des médecins ayant l'habitude de traiter des patients atteints d'hémophilie.




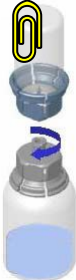
Traitement de l'inhibiteur par induction de tolérance immune

La tolérance immune doit être initiée et conduite par une structure ayant l'habitude de traiter les patients atteints d'hémophilie A.

Reconstitution :

Respecter les règles d'asepsie habituelles.

	Si nécessaire, amener les deux flacons (poudre et solvant) à une température ne dépassant pas 25°C.
	Retirer la capsule protectrice du flacon de solvant (eau pour préparations injectables) et du flacon de poudre. Désinfecter la surface de chaque bouchon.
	Retirer l'opercule du dispositif Mix2Vial. Sans extraire le dispositif de son emballage, enclencher l' extrémité bleue du Mix2Vial sur le bouchon du flacon de solvant.

 	<p>Retirer puis jeter l'emballage. Prendre soin de ne pas toucher la partie maintenant exposée du dispositif.</p>
	<p>Retourner l'ensemble flacon de solvant-dispositif et l'enclencher sur le flacon de poudre par la partie transparente du dispositif. Le solvant est transféré automatiquement dans le flacon de poudre. Maintenir l'ensemble et agiter doucement, d'un mouvement circulaire, pour dissoudre totalement le produit.</p>
	<p>En maintenant la partie produit reconstituée d'une main et la partie solvant de l'autre, séparer les flacons en dévissant le dispositif Mix2Vial.</p>

La mise en solution ainsi opérée est généralement instantanée et doit être totale en moins de 10 minutes.

La solution est incolore ou légèrement opalescente. Ne pas utiliser de solution trouble ou contenant un dépôt.

Administration :



Tenir le flacon du produit reconstitué verticalement en vissant une seringue stérile sur le dispositif Mix2Vial. Aspirer lentement le produit dans la seringue.

Une fois le produit transféré dans la seringue, tenir celle-ci fermement (piston dirigé vers le bas), dévisser le dispositif Mix2Vial et le remplacer par une aiguille intraveineuse ou une aiguille épicroânienne.

Expulser l'air de la seringue et piquer la veine après désinfection.

Injecter lentement par voie intraveineuse en une seule fois, immédiatement après reconstitution, sans dépasser un débit de 4 ml/minute.

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