

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Erwinase 10 000 U poudre pour solution injectable/pour perfusion. Crisantaspase (L-asparaginase d'*Erwinia chrysanthemi*)

Veuillez 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, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

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

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

Comment Erwinase agit-il ?

Erwinase est un traitement contre un cancer du sang et appartient à un groupe de médicaments appelés « agents antinéoplasiques et immunomodulateurs ». Il agit en réduisant le taux d'asparagine (un acide aminé) dans votre organisme. L'asparagine est une substance nécessaire aux cellules cancéreuses pour survivre.

Dans quels cas Erwinase est-il utilisé ?

Ce médicament est principalement utilisé chez des enfants dans le traitement du cancer des globules blancs, appelé « leucémie lymphoblastique aiguë », chez des patients qui ont présenté une réaction de type allergique à d'autres produits similaires.

Ce médicament est utilisé en association à d'autres traitements.

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

N'utilisez jamais Erwinase :

- si vous avez déjà présenté une réaction allergique (hypersensibilité) sévère à la substance active « crisantaspase » ou si vous êtes allergique à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous présentez un dysfonctionnement sévère du foie.
- si vous avez ou avez eu des problèmes pancréatiques sévères (pancréatite aiguë) liés à l'utilisation d'un médicament contenant de la L-asparaginase.
- si vous avez une inflammation du pancréas (pancréatite) non associée à la L-asparaginase.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser ce médicament.

- Ce médicament ne doit être utilisé que par des médecins spécialisés dans ce type de traitement.
- Des réactions allergiques sévères et potentiellement mortelles ont été rapportées. Si vous présentez une réaction au traitement, l'hôpital doit disposer de médicaments et d'équipements spéciaux pour vous traiter.

- Il est possible qu'après des traitements répétés, votre organisme devienne sensible à la substance active.
- Si vous présentez une douleur abdominale, elle peut être un symptôme de pancréatite (inflammation du pancréas) et vous devez la signaler immédiatement à votre médecin. La pancréatite peut être fatale.
- Votre taux de sucre dans le sang peut augmenter (hyperglycémie) pendant le traitement. Il peut être contrôlé par l'administration d'insuline.
- Pendant le traitement, la capacité de votre organisme à éviter les saignements peut être altérée. Si vous présentez des saignements importants, votre traitement sera arrêté. Votre médecin déterminera si et quand le traitement peut être repris.
- Une réduction de la fonction hépatique peut être causée ou exacerbée par l'utilisation de ce médicament. En cas de réaction sévère, l'interruption du traitement sera envisagée. Le traitement peut être repris sous étroite surveillance, mais uniquement après résolution au moins quasi complète de la réaction.
- Si le médecin ou l'infirmier/ère renverse ce médicament sur vous ou sur lui/elle-même, surtout s'il s'agit des yeux, la partie du corps concernée doit être rincée abondamment pendant 15 minutes avec de l'eau.
- Des troubles neurologiques (troubles du système nerveux), dont l'issue a été fatale, ont été rapportés. La survenue d'un syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (se caractérisant par des maux de tête, une confusion mentale, des convulsions et une perte de la vision) peut nécessiter le recours à des anti-hypertenseurs et, dans le cas de convulsions, à un traitement anti-épileptique.
- La destruction des cellules cancéreuses entraîne des taux élevés d'acide urique (un déchet) dans votre sang. Cela peut altérer le fonctionnement de vos reins.
- Un affaiblissement du système immunitaire a été constaté pendant le traitement avec ce médicament. Il peut augmenter votre risque de contracter une infection.

Analyses de sang et d'urine

Pendant le traitement, votre médecin réalisera régulièrement des analyses de sang et d'urine pour vérifier que vous ne présentez pas d'effets indésirables, par exemple pour vérifier :

- l'absence de réactions allergiques.
- que votre pancréas, vos reins et votre foie fonctionnent normalement.
- qu'il vous reste suffisamment de cellules sanguines.

Pour la traçabilité, votre professionnel de santé enregistrera le nom du produit et le numéro de lot de chaque dose de Erwinase que vous recevez.

Autres médicaments et Erwinase

- Erwinase peut modifier la fonction du foie, ainsi que le taux d'enzymes et de protéines dans le sang. De ce fait, l'action des médicaments qui y sont sensibles peut varier.
- Si Erwinase est utilisé avec d'autres agents de chimiothérapie (médicaments utilisés dans le traitement du cancer), il peut augmenter l'action ou la toxicité de ces médicaments. Cela s'applique en particulier dans le cas des agents chimiothérapeutiques suivants : méthotrexate, cytarabine, vincristine, imatinib et prednisone (un corticoïde).
- Dans certains cas, de l'allopurinol, un médicament utilisé pour traiter la goutte (une inflammation rhumatismales douloureuse), doit être administré pour protéger les reins.

Erwinase ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments avant d'être administré.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament en même temps que Erwinase.

Grossesse et 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.

- Vous ne devez pas utiliser ce médicament si vous êtes enceinte, sauf si cela s'avère absolument nécessaire. Prévenez immédiatement votre médecin si vous êtes enceinte, si vous débutez une grossesse pendant le traitement avec ce médicament ou si vous envisagez de le devenir dans un avenir proche.
- Vous ne devez pas allaiter pendant votre traitement avec ce médicament.

Fertilité et planification familiale

Le risque de diminution de la fertilité masculine ne peut être exclu.

Le cas échéant, l'homme et la femme doivent tous les deux utiliser des contraceptifs avant et pendant un certain temps après le traitement par Erwinase.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Lors de la conduite de véhicules et l'utilisation de machines, vous devez tenir compte d'une diminution des capacités réactionnelles, de nausées ou de vomissements.

Erwinase contient du sodium

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

3. Comment utiliser Erwinase ?

Posologie

Votre médecin calculera votre surface corporelle en mètres carrés (m²) et utilisera cette valeur pour déterminer la dose que vous devez recevoir.

Votre médecin vous traitera habituellement avec 25 000 U de Erwinase par mètre carré.

La quantité que vous recevrez peut varier et dépendra du taux d'asparaginase (la substance active de ce médicament) dans votre sang, qui peut être contrôlé pendant votre traitement.

Mode d'administration

Ce médicament sera administré selon l'un des modes suivants :

- a) Dans une veine par perfusion (utilisation par voie intraveineuse).
- b) Dans un muscle par injection (utilisation par voie intramusculaire).

Ce médicament doit être administré par votre médecin ou par votre infirmier/ère par injection ou perfusion. Avant injection ou perfusion, la poudre est dissoute de manière très précise (dans une solution de chlorure de sodium).

Votre traitement sera normalement administré sans interruption. Si le traitement doit être arrêté, il peut être repris à un dosage inférieur.

Durée du traitement

Vous recevrez une injection trois fois par semaine pendant deux semaines. Cela peut varier en fonction de nouveaux résultats provenant d'études cliniques.

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

Si vous pensez que vous avez reçu plus de Erwinase que vous n'auriez dû, vous devez contacter votre médecin ou un autre professionnel de santé immédiatement ou le centre Antipoison (070/245.245).

Si vous n'avez pas reçu ce médicament

Si vous pensez ne pas avoir reçu une dose, contactez immédiatement votre médecin ou un autre professionnel de santé.

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.

Les effets indésirables énumérés ci-dessous ont été observés lorsque ce médicament était administré avec un autre traitement contre le cancer.

Ce médicament sera administré sous surveillance médicale étroite et le médecin pourra vous donner d'autres médicaments pour traiter ces effets indésirables. La plupart des effets indésirables disparaîtront dès que vous arrêtez le traitement avec ce médicament.

Contactez immédiatement un médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

- Coloration bleue des lèvres, des bras ou des jambes (possibles symptômes d'hypoxie : trop peu d'oxygène dans le sang), rougeur ou inflammation de la peau, augmentation ou diminution de la tension artérielle, gonflement du visage, des lèvres et/ou de la gorge, essoufflement, fréquence cardiaque augmentée, halètement, difficultés à avaler, écoulement nasal, éruption cutanée, frissons, peau rougie, difficultés à respirer, vomissements, sensation de malaise ou pâleur de la peau. L'administration répétée du traitement augmente le risque de réaction. Rougeur, douleur, gonflement, hématome ou durcissement au site d'injection.
- Les symptômes peuvent comprendre : coma, encéphalopathie (maladie du cerveau), hallucinations (voir, entendre ou ressentir des choses qui ne sont pas là), faiblesse musculaire, diminution du niveau de conscience, confusion, sensation de vertiges, somnolence, fatigue, agitation, difficulté à parler - souvent en conséquence d'autres effets indésirables.
- Erwinase peut augmenter le risque de caillots sanguins, qui peuvent obstruer d'importants vaisseaux sanguins dans le cerveau, les poumons ou les jambes (les symptômes de caillots sanguins dans les bras ou les jambes peuvent être accompagnés ou non d'un gonflement). Si vous ressentez une douleur à la poitrine qui se propage vers les bras, le cou, la mâchoire, le dos ou l'estomac, si vous présentez des sueurs et êtes essoufflé(e), il peut s'agir de symptômes d'une crise cardiaque (infarctus du myocarde).
- Saignements plus fréquents et présence d'hématomes, même si vous n'avez pas été blessé(e).
- Si vous avez des symptômes d'inflammation sévère du pancréas (pancréatite), tels qu'une douleur abdominale sévère avec nausées et diarrhée, le traitement doit être arrêté et ne doit pas être repris ultérieurement.
- Taux élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie).
- Changement dans la fonction du foie (identifié par des analyses de laboratoire).

Les autres effets indésirables qui ont été observés avec ce médicament sont énumérés ci-dessous, par fréquence à laquelle ils se produisent :

Contactez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquent (peut affecter plus d'un patient sur 10)

- Infection généralisée ou choc septique (choc suite à une infection, y compris choc mettant la vie en danger) et autres infections
- Diminution du nombre de cellules sanguines (y compris des plaquettes, des globules blancs et rouges). Cet effet peut être provoqué par une réduction de la fonction de la moelle osseuse.
- Augmentation des taux de graisses, de bilirubine (un déchet qui s'accumule dans votre sang lorsque les globules rouges s'arrêtent de fonctionner) et de certaines enzymes digestives dans le sang (votre médecin surveillera ces paramètres)
- Perte de poids
- Douleur généralisée à l'ensemble du corps, y compris douleurs musculaires et articulaires
- Nausées

Fréquent (peut affecter moins d'un patient sur 10)

- Diarrhée
- Mucite (inflammation du tube digestif)
- Gêne abdominale
- Fièvre
- Fatigue
- Maux de tête

Peu fréquent (peut affecter moins d'un patient sur 100)

- Complications du diabète (taux élevé de sucre dans le sang)
- Augmentation du taux d'ammoniaque dans le sang
- Crises convulsives
- Accumulation de graisses dans le foie
- Diminution de la fonction rénale

Rare (peut affecter moins d'un patient sur 1 000)

- Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (maladie se caractérisant par des maux de tête, un état de confusion, des convulsions et une perte de la vision)
- Insuffisance hépatique

Très rare (peut affecter moins d'un patient sur 10 000)

- Maladie articulaire douloureuse appelée arthrite réactionnelle

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Perte d'appétit (anorexie)
- Inflammation des glandes salivaires au fond de la gorge
- Réduction des taux d'albumine (une protéine) dans le sang, provoquant une rétention d'eau.
- Formation de vésicules et desquamation de la peau (nécrolyse épidermique toxique)
- Douleur musculaire
- Troubles rénaux avec des résultats d'analyses d'urine anormaux (taux de protéines élevée)

Les effets indésirables sont généralement réversibles (ils disparaissent dès que vous arrêtez de prendre le médicament).

Effets indésirables supplémentaires chez les enfants et les adolescents

Les effets indésirables affectant le foie, pancréas et la coagulation du sang sont plus fréquents chez les adultes que chez les enfants et les jeunes adultes.

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 à l'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 Erwinase ?

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

L'hôpital conservera ce médicament dans un réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) et il ne doit pas être utilisé après la date de péremption indiquée sur l'emballage après « EXP ». Un mois et une année sont indiqués. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Erwinase

- La substance active dans ce médicament est la crisantaspase (L-asparaginase d'*Erwinia chrysanthemi*).
- Chaque flacon contient 10 000 U (unités) de crisantaspase.
- Les autres composants sont : chlorure de sodium, glucose monohydraté, hydroxyde de sodium, acide acétique.

Aspect de Erwinase et contenu de l'emballage extérieur

Erwinase est une poudre blanche contenue dans un petit flacon en verre.
Chaque boîte contient 5 petits flacons en verre.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché :

Porton Biopharma Limited
MC2, Penrose Wharf Business Centre,
Penrose Quay,
Cork,
T23 XN53
Irlande
E-mail : medinfo@portonbiopharma.com

Fabricant

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
BT63 5UA
Royaume-Uni (Irlande du Nord)

Numéro(s) de l'Autorisation de Mise sur le Marché:

BE600551

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Autriche, Belgique, Finlande, France, Allemagne, Irlande, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Espagne :
Erwinase

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 10/2025

DÉTACHEZ ICI ET DONNEZ DES INSTRUCTIONS AU PATIENT

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

Le contenu de chaque flacon doit être reconstitué dans 1 ml ou 2 ml de solution de chlorure de sodium (0,9 %) pour injection.

Ajouter lentement la solution de chlorure de sodium (0,9 %) pour injection en la faisant couler le long de la paroi interne du flacon, afin qu'elle n'atteigne pas directement la poudre. Laisser le contenu se dissoudre par léger mélange ou tourbillon, tout en maintenant le flacon en position verticale. Éviter

tout contact de la solution avec le bouchon. Ne pas agiter vigoureusement ou excessivement afin d'éviter la formation de mousse.

La solution doit être limpide sans aucune particule visible. Des agrégats cristallins ou filiformes de protéines peuvent être visibles si le flacon a été trop agité, ce qui entraîne une formation de mousse visible. La solution reconstituée doit être jetée en cas de présence de particules visibles ou d'agrégats de protéines.

La solution injectable reconstituée doit être administrée dans les 15 minutes suivant la reconstitution. Si un délai de plus de 15 minutes entre la reconstitution et l'administration est inévitable, la solution doit être prélevée dans une seringue aseptique en verre ou en polypropylène dans des conditions stériles. La seringue contenant la solution reconstituée doit ensuite être conservée à une température inférieure à 25 °C et utilisée dans les 4 heures.

Pour la perfusion IV, il est recommandé que la solution reconstituée de Erwinase soit en outre diluée dans 100 ml de solution de chlorure de sodium (0,9 %). Pour faciliter la préparation, la solution reconstituée de Erwinase peut être transférée directement dans une poche préremplie de 100 ml de solution de chlorure de sodium (0,9 %) pour perfusion.

Il est recommandé d'utiliser la solution pour perfusion diluée immédiatement après sa préparation. Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, la solution pour perfusion diluée peut être conservée dans une poche de perfusion en polychlorure de vinyle (PVC). La poche de perfusion doit être conservée à une température inférieure à 25 °C et utilisée dans les 4 heures.

D'un point de vue microbiologique, la solution injectable reconstituée doit être utilisée immédiatement, sauf si la méthode de reconstitution exclut le risque de contamination microbiologique. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation sont sous la responsabilité de l'utilisateur.

Erwinase n'est pas un médicament cytotoxique et ne nécessite pas les précautions particulières nécessaires pour la manipulation des agents de ce type. Le potentiel sensibilisant de Erwinase doit cependant être pris en compte lors de sa préparation et de son administration.

L'inhalation de la poudre ou de la solution doit être évitée. En cas de contact avec la peau ou les muqueuses, en particulier avec les yeux, la partie du corps concernée doit être rincée abondamment pendant au moins 15 minutes.

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

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. En conséquence, d'autres médicaments administrés par voie intraveineuse ne doivent pas être perfusés dans la même ligne intraveineuse que celle utilisée pour l'administration de Erwinase.