

NOTICE: INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Immukine 100 microgrammes/0,5 ml solution injectable (Interféron gamma-1b recombinant humain)

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice:

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

1. QU'EST-CE QU'IMMUKINE ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE ?

Immukine contient une substance dénommée interféron gamma-1b humain recombinant. Les interférons sont des médicaments immunomodulateurs. Il s'agit de petites protéines qui peuvent stimuler les défenses immunitaires. Celles-ci assurent la protection de l'organisme contre les micro-organismes (par exemple, les bactéries, les virus et les champignons) susceptibles de provoquer des maladies.

Immukine est destiné à être utilisé chez les patients atteints de granulomatose chronique familiale. Cette maladie est provoquée par une anomalie du métabolisme des neutrophiles, un type de globules blancs. Ceux-ci détruisent normalement les bactéries ou les champignons envahissant l'organisme. L'anomalie caractéristique de la granulomatose chronique familiale altère la capacité des neutrophiles à prévenir les infections.

Immukine est utilisé pour réduire le nombre d'infections graves survenant au cours de cette maladie.

Immukine est également utilisé chez les patients atteints d'ostéopétrose progressive sévère (maladie des os de marbre). Il s'agit d'une maladie héréditaire des cellules osseuses, qui conduit à une croissance anormale et excessive de l'os. Elle affecte également la moelle osseuse et les cellules sanguines qui s'y forment. Par conséquent, les patients atteints d'ostéopétrose sont également exposés à des risques d'infections graves.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER IMMUKINE ?

N'utilisez jamais Immukine

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'interféron gamma, à d'autres interférons apparentés ou à l'un des autres composants contenus dans Immukine (veuillez vous référer à la rubrique 6 concernant les autres composants).

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez un doute sur le fait d'être allergique aux interférons.

Avertissements et précautions

- Si vous avez une maladie cardiaque, car des doses supérieures à la posologie normale peuvent aggraver votre affection cardiaque (voir la rubrique 3 pour des informations sur la posologie)
- si vous souffrez de troubles convulsifs et/ou d'une altération des fonctions du système nerveux central
- si votre foie ne fonctionne pas de façon efficace (insuffisance hépatique)
- si vos reins ne fonctionnent pas de façon efficace (insuffisance rénale)
- si votre moelle osseuse ne produit pas une quantité suffisante de cellules sanguines (insuffisance médullaire).
- Si vous êtes allergique au latex car le bouchon du flacon en verre contient du caoutchouc naturel (un dérivé du latex) qui peut provoquer des réactions allergiques.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Immukine.

Vous devez éviter d'utiliser Immukine en même temps que d'autres médicaments à base de protéines. Vous devez également éviter d'utiliser Immukine en même temps qu'une vaccination. Si vous avez des questions à ce sujet, consultez votre médecin.

Vous devez continuer à subir les tests effectués dans le cadre de la surveillance de la granulomatose chronique familiale et de l'ostéopétrose progressive sévère. Il est nécessaire de vérifier étroitement votre numération et formule sanguine, la composition de vos urines, ainsi que la fonction de vos reins et de votre foie, avant et pendant le traitement.

Des concentrations élevées d'interféron gamma-1b dans l'organisme sont susceptibles d'altérer la fertilité chez l'homme et chez la femme.

Autres médicaments et Immukine

Vous pouvez également recevoir des traitements antibiotiques contre les infections qui continueront à survenir au cours du traitement de la granulomatose chronique familiale par Immukine. Aucun élément n'indique qu'Immukine affecte l'efficacité des antibiotiques ou des corticostéroïdes, des médicaments fréquemment utilisés dans la granulomatose chronique familiale et l'ostéopétrose maligne sévère.

Les médicaments qui affectent le foie ou les reins peuvent modifier l'excrétion d'Immukine par l'organisme.

Il est possible qu'Immukine prolonge l'activité d'autres médicaments qui sont dégradés et éliminés du corps par le foie.

Si vous utilisez Immukine en même temps que des médicaments ou des vaccins agissant sur le cœur, le sang, la moelle osseuse, le système nerveux ou le système immunitaire, le risque d'effets indésirables peut être augmenté.

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

Grossesse, allaitement et fertilité

Compte tenu des données disponibles, les effets sur la fertilité ne sont pas connus mais ils ne peuvent être exclus. Vous ne devez pas utiliser Immukine au cours de la grossesse, sauf si votre médecin considère que ce traitement est indispensable. Il est également recommandé de ne pas allaiter pendant le traitement par Immukine.

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Immukine peut entraîner une fatigue, des crises d'épilepsie (convulsions), une confusion, une désorientation ou des sensations modifiées ou imaginaires (hallucinations). Ces effets secondaires peuvent réduire la capacité de réponse, et par conséquent avoir un effet négatif sur la capacité à

conduire des véhicules et à utiliser des machines. Ne conduisez pas de véhicule et n'utilisez pas de machine si vous ressentez une baisse de votre réactivité.

Immukine contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon de 0,5 ml, c'est-à-dire qu'il est considéré comme « sans sodium ». Ce point peut être important chez les personnes présentant une augmentation de la tension artérielle ou souhaitant suivre un régime alimentaire pauvre en sodium.

3. COMMENT UTILISER IMMUKINE ?

Immukine doit être administré par injection sous la peau (voie sous-cutanée), et peut être administré par un médecin ou une infirmière. Vous pouvez également administrer vous-même Immukine, ou faire pratiquer l'injection par un membre de votre famille. Vous devrez alors, vous ou le membre de votre famille, être formé par un médecin ou une infirmière sur la manière de réaliser ce type d'injection.

La posologie d'Immukine recommandée pour le traitement des patients atteints de granulomatose chronique familiale ou d'ostéopétrose maligne sévère est de 50 µg/m² chez les patients dont la surface corporelle est supérieure à 0,5 m² et de 1,5 µg/kg chez les patients dont la surface corporelle est inférieure ou égale à 0,5 m².

Votre médecin déterminera la dose d'Immukine dont vous aurez besoin pour traiter la granulomatose chronique familiale ou l'ostéopétrose maligne sévère.

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.

Vous devez injecter (ou recevoir par injection) sous la peau la quantité exacte d'Immukine qui vous a été prescrite par votre médecin. Vous devez effectuer les injections 3 fois par semaine (par exemple, lundi, mercredi et vendredi), de préférence le soir. Les sites d'injection recommandés sont la partie supérieure du bras ou le haut de la cuisse.

- *Vérifiez toujours la quantité de solution d'Immukine avant d'effectuer l'injection.*
- *N'utilisez pas ImmukineE si vous observez des petites particules ou un changement de coloration de la solution.*
- *Ne mélangez pas Immukine avec d'autres médicaments.*
- *N'agitez pas fortement les flacons d'Immukine.*

Si vous avez utilisé plus d'Immukine que vous n'auriez dû

Consultez immédiatement votre médecin si vous avez utilisé plus d'Immukine que la dose prescrite par votre médecin.

Les symptômes pouvant apparaître si vous avez administré une quantité excessive d'Immukine peuvent être les suivants:

- effets indésirables affectant le système nerveux central, notamment difficultés pour réfléchir et pour marcher et sensations vertigineuses
- si vous souffrez d'une maladie cardiaque, celle-ci peut s'aggraver transitoirement
- des pathologies du sang peuvent survenir pendant le traitement par Immukine. Celles-ci comprennent:
 - un changement temporaire du nombre de certaines cellules sanguines
 - une augmentation des concentrations sanguines de certaines substances (enzymes hépatiques et triglycérides)

Ces changements peuvent être détectés par votre médecin par une analyse sanguine.

Ces symptômes disparaîtront avec une réduction de la posologie ou l'interruption du traitement par Immukine.

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

Si vous oubliez d'utiliser Immukine

Pratiquez vos injections aux heures indiquées par votre médecin. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Vous pouvez toujours l'administrer le même jour ou le lendemain. Contactez votre médecin si vous pensez être resté trop longtemps sans prendre une dose de médicament.

Si vous arrêtez d'utiliser Immukine

Veuillez informer votre médecin si vous arrêtez d'utiliser Immukine.

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 médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Le risque d'effets indésirables dépend de la dose et du schéma d'administration que vous recevez.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les symptômes pseudo-grippaux, notamment fièvre, maux de tête, frissons et fatigue.

Ils peuvent devenir moins sévères avec le temps, au fur et à mesure de la poursuite du traitement. Certains de ces symptômes peuvent être réduits en administrant Immukine juste avant le coucher. Un médicament comme le paracétamol peut être utilisé pour réduire certains de ces effets indésirables.

Certaines personnes traitées par Immukine peuvent développer des problèmes cutanés à court terme, notamment une éruption cutanée temporaire avec/sans boutons, la formation soudaine de cloques sur la peau et une rougeur de la peau au site d'injection.

Cependant, ces symptômes sont rarement d'une sévérité nécessitant l'interruption du traitement par Immukine.

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont présentés en fonction de leur fréquence de survenue éventuelle.

Les effets indésirables très fréquents (survenant chez plus d'un patient traité sur 10) sont les suivants:

- fièvre
- maux de tête
- frissons
- douleur au site d'injection
- vomissements
- nausées (mal de cœur)
- diarrhée
- fatigue
- augmentation des taux des enzymes hépatiques
- éruption cutanée.

Les effets indésirables fréquents (survenant chez moins d'un patient sur 10) sont les suivants:

- douleur musculaire
- douleur sourde ou aiguë des articulations
- douleur dorsale
- douleur gastrique
- dépression.

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

- diminution du nombre de globules blancs (neutropénie)
- diminution des plaquettes sanguines (thrombocytopénie) qui peut être associée à des hématomes et à une tendance à l'apparition de saignements
- présence de protéines dans l'urine

Des effets indésirables ont également été observés chez les patients souffrant de maladies autres que la granulomatose chronique familiale ou l'ostéopétrose maligne. Ces événements n'ont pas été observés au cours des études cliniques portant sur la granulomatose chronique familiale ou l'ostéopétrose.

Les effets indésirables suivants ont été notifiés au cours des études cliniques menées chez des patients souffrant d'autres maladies / affections que la granulomatose chronique familiale ou l'ostéopétrose. Les doses utilisées dans ces études ont souvent été supérieures à la posologie recommandée pour la granulomatose chronique familiale et l'ostéopétrose. C'est la raison pour laquelle il est impossible d'indiquer avec précision la fréquence à laquelle ils sont survenus.

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

- diminution des concentrations de sodium dans le sang (hyponatrémie) ce qui peut provoquer de la fatigue, de la confusion, des spasmes musculaires, une attaque ou un coma
- augmentation des concentrations d'un sucre, le glucose (hyperglycémie)
- augmentation du taux de certains acides gras, les triglycérides (hypertriglycémie), dans le sang
- Les troubles du système nerveux central suivants ont été observés:
 - confusion
 - désorientation
 - effets sur la capacité à marcher, notamment démarche parkinsonienne
 - tremblements
 - crises convulsives (crises d'épilepsie)
 - sensations modifiées ou imaginaires (hallucinations)
- Les troubles cardiaques suivants ont également été observés:
 - battements cardiaques supplémentaires et irréguliers
 - troubles de la fréquence cardiaque, notamment accélération ou ralentissement de la fréquence cardiaque
 - problèmes cardiaques susceptibles d'entraîner des difficultés respiratoires ou un gonflement des chevilles (insuffisance cardiaque)
 - crise cardiaque
- Les pathologies du sang suivantes ont également été rapportées:
 - baisse de la tension artérielle
 - perte de conscience
 - accident vasculaire cérébral léger temporaire (accident ischémique transitoire)
 - formation d'un caillot sanguin (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire)
 - Les symptômes peuvent inclure la courtesse d'haleine.

- Les troubles respiratoires suivants sont survenus:
 - respiration rapide
 - oppression thoracique (bronchospasme ou pneumonie interstitielle)
- des saignements du système digestif sont survenus
- une inflammation du pancréas, susceptible de provoquer le décès, est survenue
- lésions du foie susceptibles d'affecter son fonctionnement (insuffisance hépatique)
- lésions des reins susceptibles d'en affecter le fonctionnement, mais pouvant être traitées efficacement (insuffisance rénale réversible)
- douleur thoracique
- aggravation d'une pathologie cutanée dénommée dermatomyosite (se manifestant par une éruption cutanée accompagnée d'une faiblesse musculaire)
- développement d'une maladie à long terme dénommée lupus érythémateux disséminé (c.-à-d. que le propre système immunitaire du patient attaque différentes parties du corps)
- réaction auto-immune (réponse d'auto-anticorps).

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 (website: www.afmps.be; e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER IMMUKINE?

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

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le flacon après "EXP". La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Les flacons d'Immukine solution injectable sont à usage unique. IMMUKINE ne contient aucun conservateur. Le contenu de l'ampoule doit être utilisé immédiatement après ouverture. La quantité restante devra être éliminée.

Ne pas utiliser Immukine si vous observez des particules ou une décoloration avant l'administration.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Immukine

Chaque flacon (0,5 ml) contient 2×10^6 UI (0,1 mg) d'interféron gamma-1b recombinant humain produit par génie génétique (en utilisant des bactéries du genre *E. coli*).

Les autres composants sont: D-mannitol, succinate disodique hexahydraté, polysorbate 20, acide succinique et eau pour préparations injectables.

Le bouchon du flacon en verre contient du caoutchouc naturel (un dérivé du latex).

Qu'est ce que Immukine et contenu de l'emballage extérieur

Immukine est une solution injectable transparente et incolore.

Immukine est présenté en flacons de 3 ml contenant 0,5 ml de solution injectable.

Présentation: 6 flacons dans une boîte pliante.

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

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V

Avenue Ariane 16

1200 Bruxelles

Fabricant

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Dr. Boehringer-Gasse 5-11

A-1121 Wien

Numéro d'autorisation de mise sur le marché: BE160614

Médicament soumis à prescription médicale.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est: 08/2013