

Notice : information de l'utilisateur

Remsima 100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion infliximab

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.
- Votre médecin vous remettra également une carte de rappel patient qui contient d'importantes informations sur la sécurité d'emploi dont vous devez avoir connaissance avant et durant votre traitement par Remsima.
- En cas d'utilisation d'une nouvelle carte, veuillez conserver cette carte comme référence pendant 4 mois après votre dernière dose de Remsima.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- 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. 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 Remsima et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Remsima
3. Comment Remsima sera-t-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Remsima
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

Remsima contient la substance active infliximab. L'infliximab est un anticorps monoclonal - un type de protéine qui se lie à une cible spécifique de l'organisme appelée TNF (facteur de nécrose tumorale) alpha.

Remsima appartient à un groupe de médicaments appelés « agents bloquants du TNF ». Il est utilisé chez les adultes présentant les maladies inflammatoires suivantes :

- Polyarthrite rhumatoïde
- Rhumatisme psoriasique
- Spondylarthrite ankylosante (maladie de Bechterew)
- Psoriasis

Remsima est également utilisé chez les adultes et les enfants de 6 ans et plus pour :

- La maladie de Crohn
- La rectocolite hémorragique.

Remsima agit en se liant sélectivement au TNF alpha et en bloquant son action. Le TNF alpha est impliqué dans les processus inflammatoires de l'organisme et ainsi en le bloquant, on peut réduire l'inflammation dans votre organisme.

Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie inflammatoire des articulations. Si vous présentez une polyarthrite rhumatoïde active, vous recevrez initialement d'autres médicaments. Si ces médicaments ne fonctionnent pas suffisamment bien, Remsima vous sera administré et vous le prendrez en association avec un autre médicament appelé méthotrexate afin de :

- réduire les signes et symptômes de votre maladie,
- ralentir vos lésions articulaires,

- améliorer vos capacités physiques.

Rhumatisme psoriasique

Le rhumatisme psoriasique est une maladie inflammatoire des articulations, d'habitude associée au psoriasis. Si vous êtes atteint de rhumatisme psoriasique actif, vous recevrez initialement d'autres médicaments. Si ces médicaments ne sont pas assez efficaces, Remsima vous sera administré afin de :

- réduire les signes et symptômes de votre maladie,
- ralentir la destruction de vos articulations,
- améliorer vos capacités physiques.

Spondylarthrite ankylosante (maladie de Bechterew)

La spondylarthrite ankylosante est une maladie inflammatoire du rachis. Si vous êtes atteint de spondylarthrite ankylosante, vous recevrez initialement d'autres médicaments. Si ces médicaments ne sont pas assez efficaces, Remsima vous sera administré afin de :

- réduire les signes et symptômes de votre maladie,
- améliorer vos capacités physiques.

Psoriasis

Le psoriasis est une maladie inflammatoire de la peau. Si vous êtes atteint de psoriasis en plaques modéré à sévère, vous recevrez initialement d'autres médicaments ou traitements tels qu'une photothérapie. Si ces médicaments ou traitements ne sont pas assez efficaces, Remsima vous sera administré afin de réduire les signes et symptômes de votre maladie.

Rectocolite hémorragique

La rectocolite hémorragique est une maladie inflammatoire des intestins. Si vous êtes atteint de rectocolite hémorragique, vous recevrez initialement d'autres médicaments. Si ces médicaments ne sont pas assez efficaces, Remsima vous sera administré pour traiter votre maladie.

Maladie de Crohn

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire des intestins. Si vous êtes atteint de la maladie de Crohn, vous recevrez initialement d'autres médicaments. S'ils ne sont pas assez efficaces, Remsima vous sera administré afin de :

- traiter la maladie de Crohn active,
- réduire le nombre d'orifices anormaux (fistules) entre votre intestin et votre peau qui n'ont pas pu être contrôlés par d'autres médicaments ou par chirurgie.

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

Vous ne devez jamais recevoir Remsima si

- vous êtes allergique à l'infliximab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6),
- vous êtes allergique aux protéines provenant de souris,
- vous avez la tuberculose (TB) ou une autre infection grave telle qu'une pneumonie ou une septicémie (grave infection bactérienne du sang),
- vous présentez une insuffisance cardiaque modérée ou sévère.

N'utilisez pas Remsima si l'un des cas mentionnés ci-dessus s'applique à vous. Si vous n'êtes pas sûr, parlez-en à votre médecin avant de recevoir Remsima.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant ou pendant le traitement par Remsima si :

Vous avez déjà été traité par un médicament à base d'infliximab

- Veuillez informer votre médecin si vous avez déjà été traité par des médicaments à base

- d'infliximab dans le passé et si vous recommencez maintenant le traitement par Remsima.
- Si vous avez arrêté votre traitement par l'infliximab pendant plus de 16 semaines, il y a un risque accru de survenue de réactions allergiques lors de la reprise du traitement.

Infections

- Veuillez informer votre médecin avant de recevoir Remsima si vous avez une infection, même si elle est très légère.
- Veuillez informer votre médecin avant de recevoir Remsima si vous avez déjà vécu ou séjourné dans une région où des infections appelées histoplasmoses, coccidioïdomycose ou blastomycose sont fréquentes. Ces infections sont dues à des espèces spécifiques de champignons qui peuvent affecter les poumons ou d'autres parties de votre corps.
- Vous êtes plus susceptible de contracter des infections lorsque vous êtes traité par Remsima. Vous avez un risque plus important, si vous avez 65 ans ou plus.
- Ces infections peuvent être graves et comprennent la tuberculose, les infections dues à des virus, des champignons, des bactéries ou d'autres organismes présents dans l'environnement et un sepsis qui peuvent menacer votre vie.

Veillez prévenir votre médecin immédiatement si vous présentez un signe quelconque d'infection durant le traitement par Remsima. Les signes incluent : fièvre, toux, signes pseudo-grippaux, sensation d'indisposition, peau rouge ou chaude, plaies ou problèmes dentaires. Votre médecin peut vous recommander d'arrêter temporairement Remsima.

Tuberculose (TB)

- Il est très important que vous informiez votre médecin si vous avez déjà souffert de TB ou si vous avez été en contact avec une personne qui a eu ou qui a actuellement la TB.
- Votre médecin vous fera subir des tests pour voir si vous avez la TB. Des cas de TB ont été rapportés chez des patients traités par infliximab, même chez des patients ayant déjà été traités par des médicaments pour la tuberculose. Votre médecin consignera ces tests sur votre carte rappel patient.
- Si votre médecin pense que vous êtes exposé au risque de contracter la TB, il est possible qu'il vous administre des médicaments pour la TB avant de vous donner Remsima.

Prévenez immédiatement votre médecin si vous présentez des signes de TB durant le traitement par Remsima. Les signes incluent : toux persistante, perte de poids, sensation de fatigue, fièvre, sueurs nocturnes.

Virus de l'hépatite B

- Veuillez informer votre médecin avant de recevoir Remsima si vous êtes porteur de l'hépatite B ou si vous avez déjà eu une hépatite B.
- Veuillez informer votre médecin si vous pensez que vous pourriez être exposé au risque de contracter une hépatite B.
- Votre médecin doit rechercher la présence d'une hépatite B.
- Le traitement avec des agents bloquants du TNF tels que Remsima risque de réactiver le virus de l'hépatite B chez des patients porteurs du virus, ce qui peut être une menace vitale dans certains cas.
- Si vous présentez une réactivation de l'hépatite B, votre médecin devra peut-être arrêter votre traitement et vous administrer des médicaments tels qu'un traitement antiviral efficace accompagné d'un traitement de soutien.

Problèmes cardiaques

- Veuillez informer votre médecin si vous présentez des problèmes cardiaques, tels qu'une légère insuffisance cardiaque.
- Votre médecin désirera surveiller votre cœur de très près.

Veillez informer votre médecin immédiatement si vous présentez de nouveaux signes ou des signes d'aggravation d'une insuffisance cardiaque durant le traitement par Remsima. Les signes incluent : essoufflement ou gonflement de vos pieds.

Cancer et lymphome

- Veuillez informer votre médecin avant de recevoir Remsima si vous avez présenté ou présentez actuellement un lymphome (un type de cancer du sang) ou tout autre cancer.
- Les patients présentant une polyarthrite rhumatoïde sévère et qui en souffrent depuis longtemps peuvent être exposés à un risque plus important de développer un lymphome.
- Les enfants et les adultes prenant Remsima peuvent présenter un risque accru de développer un lymphome ou un autre cancer.
- Quelques patients traités par des anti-TNF, dont l'infliximab ont développé un type de cancer rare appelé lymphome T hépatosplénique. La plupart de ces patients étaient des adolescents ou de jeunes adultes hommes et la plupart avait soit une maladie de Crohn, soit une rectocolite hémorragique. Ce type de cancer a généralement entraîné la mort. Presque tous les patients avaient également reçu des médicaments contenant de l'azathioprine ou de la 6-mercaptopurine en plus de l'anti-TNF.
- Quelques patients traités par infliximab ont développé certains types de cancers de la peau. Veuillez informer votre médecin de tout changement de votre peau ou de grosseurs au niveau de votre peau pendant ou après le traitement.
- Quelques femmes traitées par infliximab pour la polyarthrite rhumatoïde ont développé un cancer du col de l'utérus. Pour les femmes prenant Remsima, y compris pour celles âgées de plus de 60 ans, votre médecin peut vous recommander un dépistage régulier pour le cancer du col de l'utérus.

Maladie pulmonaire ou tabagisme important

- Veuillez informer votre médecin avant de recevoir Remsima si vous êtes atteint d'une maladie pulmonaire appelée bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou si vous êtes un gros fumeur.
- Les patients avec BPCO et ceux qui sont de gros fumeurs peuvent être exposés à un plus grand risque de survenue d'un cancer avec le traitement par Remsima.

Maladie du système nerveux

- Veuillez informer votre médecin avant de recevoir Remsima si vous présentez ou avez déjà présenté un problème qui affecte votre système nerveux. Ces problèmes incluent la sclérose en plaques, le syndrome de Guillain-Barré, la survenue de crises ou un diagnostic de « névrite optique ».

Veillez informer votre médecin immédiatement si vous présentez les symptômes d'une maladie nerveuse durant le traitement par Remsima. Les signes incluent : changements de votre vision, faiblesse dans vos bras ou jambes, engourdissement ou fourmillements dans n'importe quelle partie de votre corps.

Orifices anormaux de la peau

- Veuillez informer votre médecin si vous présentez des orifices anormaux de la peau (fistules) avant de recevoir Remsima.

Vaccinations

- Veuillez informer votre médecin si vous avez récemment été vacciné ou si vous devez l'être.
- Vous devez recevoir les vaccins recommandés avant de commencer le traitement par Remsima. Vous pouvez recevoir certains vaccins pendant le traitement par Remsima, mais vous ne devez

pas recevoir de vaccins vivants (vaccins contenant un agent infectieux vivant mais affaibli) durant le traitement par Remsima parce qu'ils peuvent provoquer des infections.

- Si vous avez reçu Remsima pendant votre grossesse, votre bébé peut également présenter un risque accru d'infections avec des vaccins vivants jusqu'à 6 mois après la naissance. Il est important d'informer votre pédiatre et les autres professionnels de santé de votre traitement par Remsima afin qu'ils puissent décider quand votre bébé devrait être vacciné, y compris pour les vaccins vivants tels que le BCG (utilisé pour prévenir de la tuberculose). Pour plus d'informations, voir la rubrique grossesse et allaitement.

Agents infectieux thérapeutiques

- Veuillez informer votre médecin si vous avez reçu récemment ou avez prévu de recevoir un traitement avec un agent infectieux thérapeutique (tel que l'instillation de BCG utilisé pour le traitement du cancer).

Interventions chirurgicales ou dentaires

- Veuillez informer votre médecin si vous êtes sur le point de subir une intervention chirurgicale ou dentaire.
- Veuillez informer votre chirurgien ou dentiste que vous êtes sous traitement par Remsima en lui montrant votre carte de rappel patient.

Problèmes de foie

- Certains patients traités par Remsima ont développé de graves problèmes de foie.
- Informez votre médecin si vous présentez un jaunissement de la peau et des yeux, des urines de couleur brun foncé, une douleur ou un gonflement en haut et à droite de la région de l'estomac, des douleurs articulaires, des éruptions cutanées ou de la fièvre.

Faible nombre de cellules sanguines

- Chez certains patients recevant Remsima, le corps peut ne pas fabriquer suffisamment de cellules sanguines pour combattre les infections ou arrêter les saignements.
- Informez immédiatement votre médecin si vous présentez les symptômes d'un nombre faible de cellules sanguines pendant le traitement par Remsima. Les signes comprennent une fièvre persistante, des saignements ou des ecchymoses survenant plus facilement, de petites taches rouges ou violettes causées par des saignements sous la peau ou une pâleur.

Troubles du système immunitaire

- Certains patients traités par Remsima ont développé les symptômes d'un trouble du système immunitaire appelé lupus.
- Informez immédiatement votre médecin si vous développez les symptômes d'un lupus pendant le traitement par Remsima. Les signes comprennent des douleurs articulaires ou une éruption cutanée sur les joues ou les bras et qui est sensible au soleil.

Enfants et adolescents

Les informations ci-dessus s'appliquent également aux enfants et aux adolescents. De plus :

- Certains enfants ou adolescents qui ont reçu des anti-TNF, tels que l'infliximab ont développé des cancers, incluant des types de cancers peu communs, qui parfois ont entraîné le décès.
- Un nombre plus important d'infections sont survenues chez des enfants traités par infliximab comparé aux adultes.
- Les enfants devraient recevoir les vaccins recommandés avant d'initier un traitement par Remsima. Les enfants peuvent recevoir certains vaccins pendant le traitement par Remsima mais ne doivent pas recevoir de vaccins vivants lorsqu'ils utilisent Remsima.

Remsima ne doit être utilisé chez les enfants que s'ils sont traités pour la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique. Ces enfants doivent avoir 6 ans ou plus.

Si vous n'êtes pas sûr que ce qui précède s'applique à vous, adressez-vous à votre médecin avant de recevoir Remsima.

Autres médicaments et Remsima

Les patients qui souffrent de maladies inflammatoires reçoivent déjà des médicaments pour traiter leur problème. Ces médicaments peuvent entraîner des effets indésirables. Votre médecin vous indiquera quels sont les autres médicaments que vous devez continuer à prendre au cours de votre traitement par Remsima.

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament, y compris des médicaments utilisés pour le traitement de la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique, la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique ou le psoriasis ou des médicaments obtenus sans ordonnance, telles des vitamines et plantes médicinales.

En particulier, veuillez informer votre médecin si vous utilisez l'un des médicaments suivants :

- Des médicaments qui affectent le système immunitaire.
- Kineret (qui contient de l'anakinra). Remsima et Kineret ne doivent pas être utilisés simultanément.
- Orenzia (qui contient de l'abatacept). Remsima et Orenzia ne doivent pas être utilisés simultanément.

Durant le traitement par Remsima vous ne devez pas recevoir de vaccins vivants. Si vous avez utilisé Remsima pendant votre grossesse, informez votre pédiatre et les autres professionnels de santé s'occupant de votre bébé de votre traitement par Remsima avant que le bébé ne reçoive tout vaccin.

Si vous n'êtes pas sûr que l'un des cas ci-dessus s'applique à vous, adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Remsima.

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 avant de prendre ce médicament. Remsima ne doit être utilisé pendant la grossesse que si votre médecin le juge nécessaire.
- Vous devriez éviter de tomber enceinte quand vous êtes traitée par Remsima et pendant les 6 mois suivant l'arrêt du traitement. Discutez de l'utilisation d'un moyen de contraception durant cette période avec votre médecin.
- N'allaiter pas quand vous êtes traitée par Remsima ou pendant les 6 mois suivant votre dernier traitement par Remsima.
- Si vous avez reçu Remsima au cours de votre grossesse, votre bébé peut présenter un risque accru d'infections.
- Il est important d'informer votre pédiatre et les autres professionnels de santé de votre traitement par Remsima avant que votre bébé ne reçoive tout vaccin. Si vous avez reçu Remsima pendant la grossesse, l'administration du vaccin BCG (utilisé pour prévenir de la tuberculose) à votre bébé dans les 6 mois après la naissance peut entraîner une infection avec de graves complications, y compris la mort. Les vaccins vivants tels que le BCG ne doivent pas être administrés à votre bébé dans les 6 mois après la naissance. Pour plus d'informations voir la rubrique sur la vaccination.
- Des diminutions sévères du nombre de globules blancs ont été rapportés chez les nourrissons nés de femmes traitées par infliximab pendant la grossesse. Si votre bébé a une fièvre continue ou des infections, contactez votre pédiatre immédiatement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Remsima n'est pas susceptible d'affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des outils ou des machines. Si vous vous sentez fatigué, étourdi ou indisposé après avoir pris Remsima, ne conduisez pas et n'utilisez pas d'outils ou de machines.

Remsima contient du sodium

Remsima contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ». Cependant, avant que Remsima ne vous soit administré, il est mélangé avec une solution contenant du sodium. Adressez-vous à votre médecin si vous suivez un régime à faible teneur en sel.

3. Comment utiliser Remsima

Polyarthrite rhumatoïde

La dose habituelle est de 3 mg par kg de poids corporel.

Rhumatisme psoriasique, spondylarthrite ankylosante (maladie de Bechterew), psoriasis, rectocolite hémorragique et maladie de Crohn

La dose habituelle est de 5 mg par kg de poids corporel.

Comment Remsima est-il administré ?

- Remsima vous sera administré par votre médecin ou infirmier/ère.
- Votre médecin ou infirmier/ère préparera le médicament à perfuser.
- Le médicament sera administré par perfusion (goutte-à-goutte) (pendant 2 heures) dans l'une de vos veines, généralement dans votre bras. Après le troisième traitement, votre médecin peut décider de vous administrer votre dose de Remsima pendant 1 heure.
- Vous serez sous surveillance pendant que vous recevrez Remsima et pendant les 1 à 2 heures qui suivent.

Quelle quantité de Remsima sera administrée

- Le médecin déterminera votre dose et la fréquence à laquelle Remsima vous sera administré. Cela dépendra de votre maladie, votre poids et de la manière dont vous répondez au Remsima.
- Le tableau ci-dessous indique la fréquence à laquelle vous recevrez normalement ce médicament après la première dose.

2 ^{ème} dose	2 semaines après votre 1 ^{ère} dose
3 ^{ème} dose	6 semaines après votre 1 ^{ère} dose
Doses ultérieures	Toutes les 6 à 8 semaines, en fonction de votre maladie

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Chez les enfants (âgés de 6 ans ou plus) traités pour la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique, la dose recommandée est la même que chez l'adulte.

Si vous avez reçu plus de Remsima que vous n'auriez dû

Etant donné que ce médicament vous est administré par un médecin ou une infirmière, il est peu probable que vous en receviez une trop grande quantité. Aucun effet indésirable pour avoir reçu une trop grande dose de Remsima n'a été reporté.

Si vous oubliez ou manquez votre perfusion de Remsima

Si vous oubliez ou manquez un rendez-vous pour recevoir Remsima, prenez un autre rendez-vous dès que possible.

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

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. La plupart des effets indésirables sont légers à modérés. Cependant, chez certains patients, ils peuvent être graves et nécessiter un traitement. Les effets indésirables peuvent aussi apparaître après l'arrêt de votre traitement par Remsima.

Prévenez votre médecin sans tarder si vous remarquez l'un des effets suivants :

- **Signes d'une réaction allergique** tels que gonflement du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge qui peuvent entraîner une difficulté à avaler ou respirer, rash cutané, urticaire, gonflement des mains, des pieds ou des chevilles. Certaines de ces réactions peuvent être graves ou peuvent constituer une menace vitale. Une réaction allergique peut se produire dans les 2 heures suivant votre injection voire plus tard. D'autres effets indésirables allergiques qui peuvent se manifester jusqu'à 12 jours après votre injection incluent des douleurs dans les muscles, de la fièvre, des douleurs dans les articulations ou à la mâchoire, un mal de gorge ou des maux de tête.
- **Signes d'un problème cardiaque** tels que gêne ou douleur thoracique, douleur au bras, douleurs à l'estomac, essoufflement, anxiété, étourdissements, vertiges, évanouissements, transpiration, nausées (maux de cœur), vomissements, palpitations ou battements forts dans la poitrine, battements de cœur rapides ou lents et gonflement des pieds.
- **Signes d'infection (y compris TB)** tels que fièvre, sensation de fatigue, toux qui peut être persistante, essoufflement, symptômes pseudo-grippaux, perte de poids, sueurs nocturnes, diarrhée, plaies, présence de pus dans l'intestin ou autour de l'anus (abcès), problèmes dentaires ou sensation de brûlure à la miction.
- **Signes possibles de cancer**, y compris mais pas seulement, gonflement des ganglions lymphatiques, perte de poids, fièvre, nodules cutanés inhabituels, modification des grains de beauté ou de la couleur de la peau, ou saignement vaginal inhabituel.
- **Signes d'un problème pulmonaire** tels que toux, difficulté respiratoire ou oppression thoracique.
- **Signes d'un problème du système nerveux (y compris des problèmes oculaires)** tels que des signes d'accident vasculaire cérébral (engourdissement ou faiblesse soudaine du visage, des bras ou des jambes, en particulier d'un seul côté du corps; confusion soudaine, trouble du langage ou de la compréhension; difficultés à voir avec un œil ou avec les deux yeux, difficultés à marcher, vertiges, perte d'équilibre ou de coordination ou mal de tête sévère), crises, engourdissement/fourmillements dans n'importe quelle partie du corps ou faiblesse dans les bras ou les jambes, changements de la vision tels que vue double ou autres problèmes oculaires.
- **Signes d'un problème hépatique** (y compris l'hépatite B lorsque vous avez déjà eu l'hépatite B dans le passé) tels qu'un jaunissement de la peau ou des yeux, urines de couleur brun foncé, douleur ou gonflement en haut et à droite de la région de l'estomac, douleurs articulaires, éruptions cutanées, ou fièvre.
- **Signes d'un problème du système immunitaire** tels que douleur articulaire ou rash sur les joues ou les bras et qui est sensible au soleil (lupus) ou toux, essoufflement, fièvre ou éruption cutanée (sarcoïdose).
- **Signes d'un nombre faible de cellules sanguines** tels que fièvre persistante, plus grande tendance au saignement ou aux contusions, petits boutons rouges ou violets causés par des saignements sous la peau, pâleur.
- **Signes d'un problème cutané grave**, tel que taches rougeâtres ou plaques circulaires au niveau du tronc souvent cloqués en leurs centres, larges zones de peau se desquamant et pelant (exfoliant), ulcères de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux, ou petites vésicules remplies de pus pouvant se disséminer sur le corps. Ces réactions cutanées peuvent s'accompagner de fièvre.

Si vous remarquez l'un des effets susmentionnés, veuillez en informer votre médecin sans tarder.

Les effets indésirables suivants ont été observés avec Remsima :

Très fréquents : peuvent affecter plus d'1 personne sur 10

- Douleurs gastriques, nausées
- Infections virales telles que l'herpès ou la grippe
- Infections respiratoires hautes telles que la sinusite
- Maux de tête
- Effet secondaire dû à une perfusion
- Douleur.

Fréquents : peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- Changements dans la façon dont votre foie fonctionne, augmentation du taux d'enzymes hépatiques (mise en évidence par les analyses du sang)
- Infections pulmonaires ou thoraciques telles que bronchite ou pneumonie
- Respiration difficile ou douloureuse, douleurs thoraciques
- Saignement dans l'estomac ou les intestins, diarrhées, indigestion, brûlures d'estomac, constipation
- Rash cutané de type urticaire, rash avec démangeaisons ou peau sèche
- Problèmes d'équilibre ou étourdissements
- Fièvre, sudation accrue
- Problèmes de circulation tels qu'une pression artérielle faible ou élevée
- Ecchymoses, bouffées de chaleur ou saignement de nez, peau tiède et rouge (rougeurs)
- Sensation de fatigue ou de faiblesse
- Infections bactériennes telles qu'une intoxication du sang, un abcès ou une infection de la peau (cellulite)
- Infection de la peau due à un champignon
- Problèmes sanguins tels qu'une anémie ou un faible nombre de globules blancs
- Gonflement des ganglions lymphatiques
- Dépression, difficulté à dormir
- Problème oculaire, y compris les yeux rouges et les infections
- Rythme cardiaque accéléré (tachycardie) ou palpitations
- Douleurs dans les articulations, les muscles ou le dos
- Infection du tractus urinaire
- Psoriasis, problèmes de peau tels que l'eczéma et la chute de cheveux
- Réactions au site d'injection telles que la douleur, le gonflement, les rougeurs ou démangeaisons
- Frissons, une accumulation de liquide sous la peau provoquant des gonflements
- Engourdissement ou sensation de picotements.

Peu fréquents : peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Tuberculose
- Alimentation en sang réduite, gonflement d'une veine
- Présence de sang à l'extérieur des vaisseaux sanguins (hématome) ou ecchymoses
- Problèmes cutanés tels que cloques, verrues, couleur ou pigmentation anormale de la peau ou gonflement des lèvres, ou épaissement de la peau ou peau rouge, prurigineuse, squameuse
- Réactions allergiques sévères (par ex. anaphylaxie), trouble du système immunitaire appelé lupus, réactions allergiques aux protéines étrangères
- Plaies prenant plus longtemps qu'à l'ordinaire pour se cicatriser
- Gonflement du foie (hépatite) ou de la vésicule biliaire, lésion au foie
- Sensation de tout oublier, irritation, confusion, nervosité
- Problèmes oculaires, dont vue trouble ou diminuée, yeux gonflés ou orgelets
- Apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque, ralentissement du rythme cardiaque
- Evanouissement
- Convulsions, problèmes nerveux
- Un trou dans l'intestin ou une occlusion de l'intestin, douleurs ou crampes gastriques

- Gonflement du pancréas (pancréatite)
- Infections fongiques telles qu'une infection par des levures ou infections fongiques des ongles
- Problèmes pulmonaires (tels qu'œdème)
- Liquide autour des poumons (épanchement pleural)
- Voies respiratoires rétrécies dans les poumons, entraînant des difficultés à respirer
- Inflammation de la paroi des poumons, causant des douleurs thoraciques aiguës qui s'aggravent avec la respiration (pleurésie)
- Tuberculose
- Infections des reins
- Nombre de plaquettes bas, trop de globules blancs
- Infections du vagin
- Résultat de tests sanguins montrant des «anticorps» dirigés contre votre organisme.

Rares : peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- Un type de cancer sanguin (lymphome)
- Apport insuffisant d'oxygène par voie sanguine à votre organisme, problèmes de circulation tels qu'un rétrécissement d'un vaisseau sanguin
- Inflammation de la membrane entourant le cerveau (méningite)
- Infections dues à un système immunitaire affaibli
- Infection par le virus de l'hépatite B quand vous avez déjà souffert d'une hépatite B
- Inflammation du foie causée par un problème du système immunitaire (hépatite auto-immune)
- Problème de foie qui provoque le jaunissement de la peau ou des yeux (jaunisse)
- Gonflement ou croissance anormale de tissus
- Réaction allergique grave pouvant causer la perte de conscience et menacer votre vie (choc anaphylactique)
- Gonflement des petits vaisseaux sanguins (vascularite)
- Affections immunes qui pourraient affecter les poumons, la peau et les ganglions lymphatiques (telle qu'une sarcoïdose)
- Présence de cellules immunitaires résultant d'une réponse inflammatoire (lésions granulomateuses)
- Manque d'intérêt ou d'émotion
- Problèmes cutanés graves tels que la nécrolyse épidermique toxique, le syndrome de Stevens-Johnson et la pustulose exanthématique aiguë généralisée
- Autres problèmes cutanés tels que l'érythème multiforme, cloques et peau qui pèle, ou furoncles (furonculose)
- Problèmes graves du système nerveux tels que la myélite transverse, la sclérose en plaques, la névrite optique et le syndrome de Guillain-Barré
- Inflammation de l'œil pouvant entraîner des modifications de la vision, y compris la cécité
- Liquide dans la muqueuse cardiaque (épanchement péricardique)
- Problèmes pulmonaires graves (tels que la maladie pulmonaire interstitielle)
- Mélanome (un type de cancer de la peau)
- Cancer du col de l'utérus
- Faible numération sanguine, y compris une diminution sévère du nombre de globules blancs
- Petits boutons rouges ou violets causées par des saignements sous la peau
- Valeurs anormales d'une protéine sanguine appelée «facteur du complément» qui fait partie du système immunitaire
- Réactions lichénoïdes (éruption cutanée violet-rougeâtre avec démangeaisons et/ou lignes gris-blanc filiformes sur les muqueuses).

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

- Cancer chez les enfants et les adultes
- Un type rare de cancer sanguin affectant principalement les adolescents ou les jeunes adultes de sexe masculin (lymphome T hépatosplénique)
- Insuffisance hépatique
- Carcinome à cellules de Merkel (un type de cancer de la peau)

- Sarcome de Kaposi, un cancer rare lié à l'infection par l'herpèsvirus humain de type 8. Le sarcome de Kaposi apparaît le plus fréquemment sous la forme de lésions violacées de la peau
- Aggravation d'un état appelé dermatomyosite (vue comme une éruption cutanée accompagnant une faiblesse musculaire)
- Crise cardiaque
- Accident vasculaire cérébral
- Perte temporaire de la vue survenant pendant ou au cours des 2 heures suivant la perfusion
- Infection due aux vaccins vivants à cause d'un système immunitaire affaibli.

Effets indésirables supplémentaires chez les enfants et les adolescents

Les enfants traités par infliximab pour la maladie de Crohn ont montré certaines différences en termes d'effets indésirables comparés aux adultes traités par infliximab pour la maladie de Crohn. Les effets indésirables qui survenaient plus fréquemment chez les enfants étaient : un faible nombre de globules rouges (anémie), la présence de sang dans les selles, un faible niveau général du nombre de globules blancs (leucopénie), une rougeur ou un rougissement (bouffées de chaleur), des infections virales, un faible niveau de globules blancs luttant contre les infections (neutropénie), des fractures osseuses, des infections bactériennes et des réactions allergiques au niveau du tractus respiratoire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmière. 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 décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Remsima

Remsima sera généralement conservé par les professionnels de santé. Si vous en aviez besoin, les détails concernant sa conservation figurent ci-dessous :

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage après "EXP". La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C - 8 °C).
- Ce médicament peut également être conservé dans l'emballage d'origine en dehors des conditions réfrigérées jusqu'à 25°C maximum pendant une période unique allant jusqu'à 6 mois, mais pas au-delà de la date d'expiration initiale. Dans ce cas, il ne doit pas être remis au réfrigérateur. Ecrire la nouvelle date de péremption sur l'emballage en incluant le jour / mois / année. Jeter ce médicament s'il n'a pas été utilisé avant la nouvelle date de péremption ou la date de péremption imprimée sur l'emballage, selon celle qui survient en premier.
- Il est recommandé d'utiliser Remsima dès que possible après sa préparation (dans les 3 heures). Cependant, si la solution est préparée en conditions d'asepsie, elle peut être conservée au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C jusqu'à 60 jours et pendant 24 heures supplémentaires à 25°C après la sortie du réfrigérateur.
- N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution jaunit ou qu'elle contient des particules.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Remsima

- Le principe actif est l'infliximab. Chaque flacon contient 100 mg d'infliximab. Après la préparation, chaque ml contient 10 mg d'infliximab.
- Les autres composants sont le saccharose, le polysorbate 80, le dihydrogénophosphate de sodium monohydraté et le phosphate disodique dihydraté.

Qu'est-ce que Remsima et contenu de l'emballage extérieur

Remsima est fourni en flacon de verre contenant une poudre pour solution à diluer pour solution pour perfusion. La poudre est blanche.

Remsima est présenté en boîtes de 1, 2, 3, 4 ou 5 flacons. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Hongrie

Fabricant

Millmount Healthcare Ltd.
Block 7
City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath K32 YD60
Irlande

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

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418

Lietuva

EGIS Pharmaceuticals PLC atstovybė
Tel: +370 5231 4658
vilnius@egis.lt

България

EGIS Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 2 987 6040
office@egis.bg

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418

Česká republika

EGIS Praha, spol. s r.o.
Tel: + 420 227 129 111
egispraha@egispraha.cz

Magyarország

Egis Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: + 36 1 803 5555
mailbox@egis.hu

Danmark

Orion Pharma A/S
Tlf: + 45 86 14 00 00

Malta

Medical Logistics Ltd.
Tel: + 356 2755 9990
info@medicallogisticsltd.com

Deutschland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Eesti

Orion Pharma Eesti OÜ
Tel: + 372 6 644 550

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111 – 120

España

KERN PHARMA, S.L.
Tel: + 34 93 700 25 25

France

CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS
Tel: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

OKTAL PHARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6595 777
oktal-pharma@oktal-pharma.hr

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247 927040

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: + 357 22741741

Latvija

EGIS Pharmaceuticals PLC parstavniecibas
Tel: + 371 676 13 859
office@egis.lv

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: +31 20 888 7300

Norge

Orion Pharma AS
Tlf: + 47 40 00 42 10

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel.: +43 1 97 99 860
office@astro-pharma.at

Polska

EGIS Polska Dystrybucja Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 417 9200
recepcja@egis.pl

Portugal

PharmaKERN Portugal – Produtos
Farmacêuticos, Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: + 351 214 200 290

România

Egis Pharmaceuticals PLC Romania
Tel: + 40 21 412 0017
office@egis.ro

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel: + 386 1 519 29 22
info@oktal-pharma.si

Slovenská republika

Egis Slovakia spol.s r.o.
Tel: + 421 2 3240 9422
info@egis.sk

Suomi/Finland

Orion Pharma
Puh/Tel: + 358 10 4261

Sverige

Orion Pharma AB
Tel: + 46 8 623 64 40

United Kingdom

Celltrion Healthcare United Kingdom Limited
Tel: +44 (0)1753 396922

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.

Autres sources d'informations

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 :

Les patients traités par Remsima devront recevoir la carte de rappel patient.

Instructions pour l'utilisation et la manipulation – conditions de conservation

A conserver entre 2°C – 8°C.

Remsima peut être conservé à des températures allant jusqu'à 25°C maximum pendant une période unique allant jusqu'à 6 mois, mais sans dépasser la date de péremption initiale. La nouvelle date de péremption doit être inscrite sur l'emballage. Après la sortie du réfrigérateur, Remsima ne doit pas être remis en conditions réfrigérées.

Instructions pour l'utilisation et la manipulation – reconstitution, dilution et administration

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom commercial et le numéro de lot du médicament administré doivent être clairement enregistrés.

1. La dose et le nombre de flacons de Remsima doivent être déterminés. Chaque flacon de Remsima contient 100 mg d'infliximab. Le volume total nécessaire de solution reconstituée de Remsima doit être calculé.
2. En conditions d'asepsie, chaque flacon de Remsima doit être reconstitué avec 10 mL d'eau pour préparations injectables, à l'aide d'une seringue équipée d'une aiguille de 21 gauge (0,8 mm) ou d'une aiguille d'un diamètre inférieur. La capsule protectrice du flacon doit être retirée et le haut du flacon doit être essuyé avec un tampon alcoolisé à 70 %. L'aiguille de la seringue doit être introduite dans le flacon, au centre du bouchon en caoutchouc et le jet d'eau pour préparations injectables doit être dirigé vers la paroi en verre du flacon. La solution doit être mélangée doucement par rotation du flacon afin de dissoudre la poudre. Toute agitation prolongée ou trop énergique doit être évitée. **LE FLACON NE DOIT PAS ÊTRE SECOUÉ.** De la mousse provenant de la solution peut apparaître lors de la reconstitution. Il convient de laisser reposer la solution ainsi obtenue pendant 5 minutes. La solution doit être incolore à faiblement jaune, opalescente. La solution peut contenir quelques particules fines et translucides car l'infliximab est une protéine. La solution ne doit pas être utilisée en cas de jaunissement ou de présence de particules opaques ou étrangères.
3. Le volume nécessaire de solution reconstituée de Remsima doit être dilué jusqu'à 250 mL à l'aide d'une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %). Ne pas diluer la solution reconstituée de Remsima avec un autre diluant. La dilution peut être faite en retirant du flacon en verre ou de la poche pour perfusion de 250 mL un volume de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) correspondant au volume de solution reconstituée de Remsima. Le volume nécessaire de solution reconstituée de Remsima doit être rajouté doucement dans le flacon ou la poche pour perfusion de 250 mL et doucement mélangé. Pour des volumes supérieurs à 250 ml, utilisez une poche de perfusion plus grande (par exemple 500 ml, 1000 ml) ou utilisez plusieurs poches de perfusion de 250 ml afin de s'assurer que la concentration de la solution pour perfusion n'excède pas 4 mg/ml. Si la solution est conservée au réfrigérateur après reconstitution et dilution, il est indispensable de laisser la solution pour perfusion s'équilibrer à température ambiante ne dépassant pas 25°C pendant 3 heures avant l'étape 4 (perfusion). La conservation au-delà de 24 heures entre 2°C et 8°C s'applique uniquement à la préparation de Remsima dans la poche pour perfusion.
4. La solution pour perfusion doit être administrée sur une période qui ne soit pas inférieure à celle recommandée (voir rubrique 3). Seul un set d'administration muni d'un filtre en ligne stérile, apyrogène, à faible pouvoir de liaison aux protéines (pores de 1,2 micromètres ou moins) doit être utilisé. Comme aucun conservateur n'est présent dans la formule, il est recommandé de

débuter l'administration de la solution pour perfusion dès que possible et dans les 3 heures qui suivent la reconstitution et la dilution. Si la solution n'est pas utilisée immédiatement, les durées et les conditions de conservation avant et en cours d'utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 24 heures entre 2°C – 8°C, sauf si la reconstitution/dilution ont été effectuées en conditions d'asepsie, contrôlées et validées. Le reste de solution inutilisé ne doit pas être conservé en vue d'une réutilisation.

5. Remsima doit être inspecté visuellement avant administration pour détecter la présence de particules ou un jaunissement. En cas de jaunissement ou de présence de particules opaques visibles ou de particules étrangères, le produit ne doit pas être utilisé.
6. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.