

NOTICE DESTINEE AU PATIENT

Dénomination du médicament

Bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815, solution injectable

Encadré

- Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.
- Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament : elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui 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 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 les bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 et dans quels cas sont-ils utilisés ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser les bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 ?
3. Comment utiliser les bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver les bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. QU'EST-CE QUE LES BACTERIOPHAGES ANTI-STAPHYLOCOCCUS AUREUS PP1815 ET DANS QUELS CAS SONT-ILS UTILISES ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : non encore attribué.

Les bactériophages sont des virus naturels capables d'attaquer et de détruire certaines bactéries pathogènes responsables d'infections.

Ceux qui vous seront administrés sont spécifiques de la bactérie responsable de l'infection dont vous souffrez, c'est-à-dire *Staphylococcus aureus*.

Chaque flacon contient une solution stérile de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 à une concentration de 10^{10} PFU (plaque forming unit) dans 1 mL de solution tampon.

Les bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 sont indiqués chez l'adulte et l'adolescent dans le traitement d'infections osseuses et ostéoarticulaires graves et difficiles à traiter, après avis spécialisé.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER LES BACTERIOPHAGES ANTI-STAPHYLOCOCCUS AUREUS PP1815 ?

N'utilisez jamais de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815:

-si vous êtes allergique aux bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser les bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815.

Enfants et adolescents

La sécurité et l'efficacité des bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 et PP1493 chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Cependant au regard d'une efficacité et d'une tolérance attendues comparables à celles des adultes, ces bactériophages peuvent être utilisés chez les adolescents après avis spécialisé.

Autres médicaments et bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

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.

Il n'existe pas d'informations sur la sécurité d'utilisation des bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 pendant la grossesse et l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Sans objet.

Les bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 contiennent du chlorure de potassium, du phosphate de potassium monobasique, du chlorure de sodium et du phosphate de sodium dibasique.

3. COMMENT UTILISER LES BACTERIOPHAGES ANTI-STAPHYLOCOCCUS AUREUS PP1815 ?

Le mode d'administration et la quantité de solution de bactériophages à utiliser seront déterminés par l'équipe médicale compte tenu de votre infection.

Il est attendu que deux types de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus*, PP1815 et PP1493, vous soient administrés ensemble pour éviter le développement d'une résistance. Cependant, si un seul de ces deux bactériophages est actif, le médecin qui vous prend en charge pourra décider à titre exceptionnel et dans le cadre d'une collégialité qu'il vous soit administré isolément.

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.

Il n'est pas identifié d'effets indésirables particuliers. Cependant seuls quelques patients ont été traités par ces bactériophages en France.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou, votre pharmacien ou à 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 – Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

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

5. COMMENT CONSERVER LES BACTERIOPHAGES ANTI-STAPHYLOCOCCUS AUREUS PP1815 ?

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

Durée conservation : 9 mois

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

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

Une fois la solution reconstituée (solution de bactériophages PP1815 associée à la solution de bactériophages PP1493, voire exceptionnellement solution de bactériophages PP1815 administrée isolément, diluée(s) dans une solution stérile de chlorure de sodium à 0.9%), une utilisation immédiate est recommandée.

Toutefois, la stabilité de l'activité biologique des bactériophages en cours d'utilisation a été démontrée pendant 5 jours à 2°C-8°C et à 12 heures à 25°C. D'un point de vue microbiologique, sauf si la méthode de dilution prévient tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le flacon après EXP.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des signes de détérioration par exemple des particules ou une coloration anormale.

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

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient la solution de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815

- La substance active correspond à des bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815.
- Les excipients sont : chlorure de potassium, phosphate de potassium monobasique, chlorure de sodium, phosphate de sodium dibasique, eau pour préparations injectables (PPI)

Chaque flacon contient une solution de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 à une concentration de 10^{10} PFU (plaque forming unit) dans 1 mL de solution tampon.

Comment se présente la solution de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 et contenu de l'emballage extérieur

La solution de bactériophages anti-*Staphylococcus aureus* PP1815 est incolore, stérile et limpide présentée dans un flacon en verre de 3 mL.

Chaque boîte contient 1 flacon.

Titulaire des droits d'exploitation

PHERECYDES PHARMA
22 Boulevard Benoni Goullin
44200 NANTES
FRANCE

Exploitant

INTSEL CHIMOS
1 Rue Royale
162 Bureaux de la Colline
92210 SAINT-CLOUD
FRANCE

Autres

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Mode d'administration

Le mode d'administration et le volume de la solution de bactériophages à administrer seront déterminés en tenant compte de la localisation et de la taille de l'infection à traiter.

○ **Utilisation combinée des bactériophages PP1815 avec les bactériophages PP1493**

Les bactériophages PP1815 doivent être utilisés en association avec les bactériophages PP1493 sous réserve d'une activité confirmée sur la bactérie responsable de l'infection pour limiter le risque de résistance, selon les modalités suivantes : Prélever 1 mL de chaque flacon de bactériophages, et mettre ces 2 mL dans une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9% pour un volume final allant de 5 mL à 50 mL selon l'indication.

Une utilisation des solutions de bactériophages PP1815 et PP1493 non diluées peut être envisagée pour une injection intra-articulaire sous échographie, en cas de rechute infectieuse après un premier traitement par bactériophages dans la seule indication des infections sur prothèse de hanche ou de genou.

Les modalités de préparation pour une administration des solutions de bactériophages PP1815 et PP1493 diluées ou non diluées, sont précisées ci-après selon l'indication :

• Infection sur prothèse de hanche ou de genou

- Arthrostomie (DAIR / Debridement Antibiotics and Implant Retention) : Administration de 1 mL de la solution de bactériophages PP1815 (10^{10} PFU/mL) à associer à 1 mL de la solution de bactériophages PP1493 (10^{10} PFU/mL), et dilution de ces 2 mL dans une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9% pour un volume final de 30 mL après débridement et lavage.
 - Soit une concentration finale après dilution de $3,3 \times 10^8$ PFU/mL de la solution de bactériophages PP1815 (concentration identique pour la solution de bactériophages PP1493)
- Arthroscopie : Administration de 1 mL de la solution de bactériophages PP1815 (10^{10} PFU/mL) à associer à 1 mL de la solution de bactériophages PP1493 (10^{10} PFU/mL), et dilution de ces 2 mL dans une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9% pour un volume final de 5 à 20 mL après débridement et lavage.
 - Soit une concentration finale après dilution de 2×10^9 PFU/mL à 5×10^8 PFU/mL de la solution de bactériophages PP1815 (concentration identique pour la solution de bactériophages PP1493)
- Injection intra-articulaire sous échographie de 1 mL de la solution de bactériophages PP1815 (10^{10} PFU/mL), à associer à 1 mL de la solution de bactériophages PP1493 (10^{10} PFU/mL), et dilution de ces 2 mL dans une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9% pour un volume final de 5 à 10 mL.
 - Soit une concentration finale après dilution de 2×10^9 PFU/mL à 1×10^9 PFU/mL de la solution de bactériophages PP1815 (concentration identique pour la solution de bactériophages PP1493)

En cas de rechute infectieuse après un premier traitement par bactériophages, la solution de bactériophages PP1815 et PP1493 peut être administrée non diluée. Dans ce cas, administrer directement 1 mL de la solution de bactériophages PP1815, associé à 1 mL de la solution de bactériophages PP1493,

- Soit une concentration finale inchangée de 10^{10} PFU/mL de la solution de bactériophages PP1815 (concentration identique pour la solution de bactériophages PP1493)

• Ostéite

- Administration de 1 mL de la solution de bactériophages PP1815 (10^{10} PFU/mL) à associer à 1 mL de la solution de bactériophages PP1493 (10^{10} PFU/mL), et dilution de ces 2 mL dans une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9% pour un volume final pouvant aller jusqu'à 50 mL à adapter selon la taille du foyer infectieux.
 - Soit une concentration finale maximale de 2×10^8 PFU/mL de la solution de bactériophages PP1815 (concentration identique pour la solution de bactériophages PP1493)

○ **A titre exceptionnel, utilisation des seuls bactériophages PP1815**

Si seuls les bactériophages PP1815 sont actifs sur la bactérie responsable de l'infection, ils pourront être administrés isolément à titre exceptionnel en l'absence de prise en charge alternative disponible et à l'issue d'une démarche collégiale.

Dans ce cas, les modalités d'utilisation sont les suivantes : 1 mL de la solution de bactériophages PP1815 est à diluer dans une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9% pour un volume final allant de 5 mL à 50 mL, selon l'indication.

Une utilisation de la solution de bactériophages PP1815 non diluée peut être envisagée pour une injection intra-articulaire sous échographie, en cas de rechute infectieuse après un premier traitement par bactériophages dans la seule indication des infections sur prothèse de hanche ou de genou.

Les modalités de préparation pour une administration de la solution de bactériophages PP1815 diluée ou non diluée, telles que mentionnées ci-dessus, s'appliquent à l'exception de l'association au bactériophage PP1493.

Instructions concernant la préparation du médicament

Chaque flacon est à usage unique

Ne pas agiter le flacon avant utilisation

Préparation

Les bactériophages peuvent être prélevés à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles dans le flacon en verre. Une prise d'air (constituée d'une aiguille et d'un filtre hydrophobe) peut être également utilisée. Selon la voie d'administration et l'indication thérapeutique, les solutions de bactériophages peuvent être diluées dans une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9% et un conditionnement est à définir par le clinicien selon les indications.

Afin de préserver la stérilité des solutions, il est recommandé de manipuler les préparations dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

Quelques précisions sur le matériel préconisé :

- Des seringues en polypropylène sont préconisées
En effet, les études de compatibilité et stabilité réalisées sur l'infectivité des bactériophages (titration) pour des solutions de bactériophages diluées individuelles et combinées ont été réalisées sur des seringues en polypropylène (10 mL et 50 mL).
- Si le pharmacien souhaite réaliser une filtration stérilisante des solutions de bactériophages, seuls les filtres en PES (PolyEtherSulfone) à 0,2µm doivent être utilisés (les filtres en cellulose sont à proscrire car il y a un risque d'absorption des bactériophages sur la cellulose).

Elimination

Les déchets générés par l'étape de préparation (flacons de solutions de bactériophages...) sont traités via la filière de déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés (DASRI).