



Guide à l'usage des patients/aidants

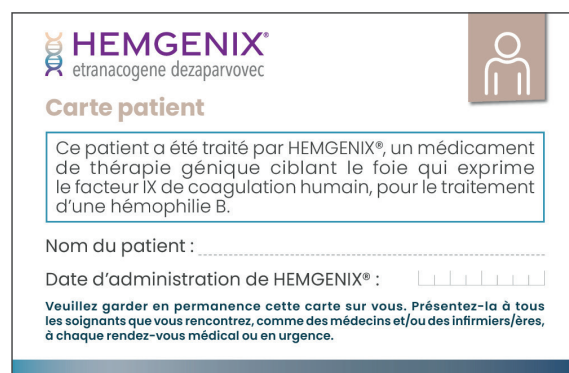
Veillez lire avec attention ce guide et la notice patient avant que HEMGENIX® ne vous soit administré car ces documents contiennent des informations importantes sur les risques pour la santé de votre foie et la nécessité d'une surveillance continue, sur les risques potentiels de transmission à des tiers, de formation de caillots sanguins, de survenue d'inhibiteurs du FIX ou de cancer, ainsi que les incertitudes sur les effets du traitement à long terme.

Ce guide est un support pour discuter avec le médecin qui envisage de vous prescrire un traitement par HEMGENIX® afin de bien comprendre les risques de la thérapie génique avant de décider qu'elle est la bonne option thérapeutique pour vous.

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM

L'objectif de ce guide est de vous informer sur les risques, les bénéfices et les incertitudes du traitement par HEMGENIX®.

En plus de ce guide à l'usage des patients/aidants, votre médecin vous remettra une carte patient. Lisez-la attentivement et suivez les instructions qu'elle contient.



Veillez garder en permanence votre carte patient sur vous et la présenter à tout médecin ou autre professionnel de santé que vous consultez: cette carte contient des informations importantes pour votre sécurité en lien avec le suivi de ce médicament, que vous devez connaître ainsi que tout professionnel de santé que vous consultez.

Qu'allez-vous trouver dans ce guide à l'usage des patients/aidants?

1. Qu'est-ce que HEMGENIX® et dans quels cas est-il utilisé?	4
2. Comment agit HEMGENIX®?	4
3. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir HEMGENIX®?	4
4. Quels sont les risques du traitement par HEMGENIX®	6
4.1 Les risques pour le foie	6
4.2 Le risque de formation de caillots sanguins (événements thromboemboliques)	7
4.3 Le risque potentiel de développer un cancer	8
4.4 Peut-on donner son sang, son sperme ou ses organes?	9
4.5 Le risque de développement d'inhibiteurs du facteur IX	10
5. Suivi à long terme après l'administration de HEMGENIX®	10
6. À quoi sert la carte patient?	10
7. Que dois-je faire si je suspecte un effet indésirable?	11
8. Informations supplémentaires	12

1. Qu'est-ce que HEMGENIX® et dans quels cas est-il utilisé ?

HEMGENIX® est un produit de thérapie génique qui contient la substance active etranacogene dezaparvovec. Un produit de thérapie génique agit en délivrant un gène dans l'organisme pour corriger une anomalie génétique.

Les personnes atteintes d'hémophilie B sont nées avec une forme altérée d'un gène nécessaire pour fabriquer le facteur IX, une protéine essentielle pour que le sang forme des caillots et arrête ainsi les saignements. Les personnes atteintes d'hémophilie B ont des taux insuffisants de facteur IX et sont sujettes à des épisodes de saignements internes ou externes.

HEMGENIX® est utilisé pour le traitement de l'hémophilie B (déficit congénital en facteur IX) sévère et modérément sévère chez les adultes qui ne sont pas porteurs et n'ont pas d'antécédents d'anticorps dirigés contre la protéine facteur IX, appelés inhibiteurs du facteur IX.

2. Comment agit HEMGENIX® ?

La substance active de HEMGENIX® est basée sur un virus qui ne provoque pas de maladie chez les humains. Ce virus a été modifié afin de ne pas pouvoir se propager dans l'organisme, mais de pouvoir délivrer une copie du gène du facteur IX dans les cellules du foie. Cela permet au foie de produire la protéine facteur IX et d'augmenter les taux de facteur IX fonctionnel dans le sang. Cela aide le sang à coaguler plus normalement et évite ou réduit les épisodes de saignements.

3. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir HEMGENIX® ?

Il est important de bien comprendre les bénéfices et les risques du traitement par HEMGENIX®, notamment ce qui est connu et ce qui n'est pas encore connu sur les effets à long terme, liés à la fois à la sécurité et l'efficacité.

Avant de décider si HEMGENIX® est le bon traitement pour vous, votre médecin devra discuter avec vous des points suivants :

- La possibilité de ne pas répondre au traitement

Certains patients ne répondent pas au traitement par HEMGENIX® pour des raisons qui n'ont pas encore été établies. Sachez que les patients qui ne répondent pas au traitement restent toutefois **exposés aux risques à long terme**.

Il n'est pas prévu de réadministrer HEMGENIX® si vous n'avez pas répondu au traitement ou n'y répondez plus.

- Immunité préexistante contre le vecteur

Certaines personnes peuvent présenter une « immunité » naturelle préexistante (c'est-à-dire des anticorps) dirigés contre les vecteurs viraux adéno-associés (AAV) utilisés pour la thérapie génique – ceux-ci peuvent empêcher la délivrance efficace de l'information génétique.

Une **immunité préexistante importante contre le vecteur peut réduire l'efficacité de HEMGENIX®**.

Par conséquent, **vous devrez réaliser plusieurs analyses de sang pour évaluer votre titre d'anticorps neutralisants anti-AAV5 préexistants avant le traitement par HEMGENIX®**.

- Importance du suivi

- **Des corticostéroïdes** devront être administrés, dans certains cas après avoir reçu HEMGENIX® afin de soulager les atteintes du foie pouvant être provoquées par ce médicament. Votre médecin devra s'assurer que **vous êtes disponible pour réaliser des examens sanguins réguliers**.
- Une surveillance régulière selon les recommandations de votre médecin permet de limiter le risque de toxicité pour le foie et les risques de transmission de l'ADN d'HEMGENIX®, de développement d'inhibiteurs du facteur IX, de cancer et de formation de caillots sanguins. **Vous devrez vous rendre aux visites de contrôle et réaliser des analyses de sang régulières**.

- L'effet du traitement à long terme ne peut pas être prédit

Il est important de **participer au registre des patients hémophiles** pendant 15 ans pour surveiller les effets à long terme d'HEMGENIX®.

Des informations sur les risques du traitement par HEMGENIX® sont fournies dans les sections ci-dessous. Veuillez les lire attentivement et interroger votre médecin ou votre infirmier/ère si vous avez d'autres questions.

4. Quels sont les risques du traitement par HEMGENIX® et les mesures à suivre pour les éviter ou les limiter ?

4.1 Les risques pour le foie

AVANT LE TRAITEMENT PAR HEMGENIX®

Pour décider si ce traitement est adapté à votre cas, votre médecin vérifiera l'état de votre foie avant de commencer le traitement par HEMGENIX® et réalisera :

- Des analyses de sang pour déterminer le taux d'enzymes hépatiques (du foie) dans votre sang
- Une échographie de votre foie
- Une élastographie afin d'évaluer la formation de tissu cicatriciel ou d'un épaissement du tissu de votre foie.

Votre médecin s'assurera que vous êtes disponible pour des tests sanguins réguliers visant à contrôler la réponse à HEMGENIX® et à évaluer votre bilan hépatique.

Vous devez informer votre médecin si vous prenez des corticostéroïdes ou d'autres immunosuppresseurs. Si vous ne pouvez pas prendre de corticostéroïdes, le médecin peut vous recommander d'autres médicaments afin de traiter vos problèmes hépatiques.

Si vous prenez des médicaments connus pour endommager le foie (hépatotoxiques) ou d'autres produits (y compris alcool, produits à base de plantes et compléments alimentaires), votre médecin pourra vous demander d'arrêter ces médicaments ou produits pour que vous puissiez recevoir HEMGENIX®.

APRÈS LE TRAITEMENT PAR HEMGENIX®

Après le traitement par HEMGENIX®, votre médecin continuera à contrôler votre état de santé. Il est **important** que vous **discutiez** avec votre médecin **du moment auquel ces tests sanguins doivent être pratiqués** afin qu'ils puissent être effectués selon les besoins.

HEMGENIX® va déclencher une réponse de votre système immunitaire qui pourrait conduire à une augmentation du taux de certaines enzymes hépatiques (transaminases) dans votre sang, appelée transaminite.

Votre médecin surveillera régulièrement vos taux d'enzymes hépatiques pour s'assurer que le traitement fonctionne comme il le doit :

Au cours des 3 premiers mois : au moins une fois par semaine	À partir du 4^{ème} mois jusqu'à un an : tous les 3 mois	La deuxième année : tous les 6 mois	Après la deuxième année : une fois par an pendant au moins 5 ans
--	--	---	--



- **En cas d'augmentation des enzymes du foie (ou enzymes hépatiques), vous serez amené à faire des analyses de sang plus fréquemment pour contrôler les taux de vos enzymes hépatiques, jusqu'à ce qu'ils reviennent à la normale.**
- **Vous devrez peut-être également prendre un autre médicament (p. ex. corticostéroïdes) pour gérer ces effets indésirables.**
- Votre médecin pourra également réaliser des tests supplémentaires afin d'exclure d'autres causes de l'augmentation de vos enzymes hépatiques, si nécessaire, en concertation avec un médecin expérimenté dans les maladies du foie.

Après le traitement, **évit**ez de prendre des médicaments, produits à base de plantes ou compléments alimentaires susceptibles d'entraîner des atteintes du foie.

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Montrez votre carte HEMGENIX® à votre pharmacien.

4.2 Le risque de formation de caillots sanguins (événements thromboemboliques)

En tant que patient hémophile B, vous avez habituellement moins de risques de présenter des événements thromboemboliques (par ex. embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde) en raison de votre déficit congénital au niveau du système de la coagulation du sang.

Après le traitement par HEMGENIX®, votre taux de protéine du facteur IX pourrait augmenter. Chez certains patients, il pourrait alors dépasser les valeurs normales pendant un certain temps.

Des taux anormalement élevés de facteur IX peuvent entraîner une coagulation anormale de votre sang, augmentant ainsi le risque de caillots sanguins notamment dans les poumons (thromboembolie pulmonaire) ou dans un vaisseau sanguin de la jambe (thrombose veineuse ou artérielle).

La restauration de l'activité du facteur IX peut vous exposer à un risque potentiel de thromboembolie, tel que celui observé dans la population générale non hémophile.

Si vous présentez des facteurs de risque d'événements thromboemboliques préexistants, tels que des antécédents de maladie cardiovasculaire ou cardiométabolique, un épaississement et durcissement des artères (une artériosclérose), une hypertension artérielle, un diabète ou un âge avancé (plus de 50 ans), le risque potentiel d'événements thromboemboliques peut être plus élevé.

Soyez attentif aux signes d'anomalies de la coagulation pouvant signaler la présence d'un caillot sanguin :

Les signes d'anomalies de la coagulation qui doivent vous alerter :

Une douleur thoracique soudaine, un essoufflement, l'apparition soudaine d'une faiblesse musculaire, une perte de sensation et/ou d'équilibre, une diminution de la vigilance, des difficultés à parler ou un gonflement au niveau d'une ou des deux jambes.



Si vous ressentez un ou plusieurs de ces signe(s) :



Consultez immédiatement votre médecin

Vous devrez réaliser régulièrement des analyses de sang pour rechercher toute anomalie potentielle au niveau du taux de facteur IX, en particulier si vous continuez de recevoir votre prophylaxie de routine par facteur IX (traitement substitutif par facteur IX) après l'administration de HEMGENIX®.

4.3 Le risque potentiel de développer un cancer

HEMGENIX® va s'insérer dans les cellules de votre foie et pourrait éventuellement s'insérer dans l'ADN des cellules de votre foie ou l'ADN d'autres cellules de l'organisme. Par conséquent, **HEMGENIX® pourrait être associé à un risque de cancer, notamment de cancer du foie (carcinome hépatocellulaire)**. Bien qu'aucun cas n'ait été observé dans les études cliniques jusqu'à présent, cela reste possible étant donné la nature du médicament, qui a une composante virale. Vous devriez donc en discuter avec votre médecin.

• Si vous présentez des facteurs de risque préexistants de carcinome hépatocellulaire, votre médecin **contrôlera régulièrement (par ex. une fois par an) l'état de votre foie pendant au moins 5 ans après l'administration de HEMGENIX®** et il réalisera les tests suivants :

- Une échographie hépatique annuelle et
- Une analyse de sang annuelle pour vérifier l'augmentation éventuelle du taux d'alpha-fœtoprotéine.

Certains des facteurs de risque de carcinome hépatocellulaire sont les suivants :

- Fibrose hépatique (formation de tissu cicatriciel et épaississement du foie)
- Antécédents d'hépatite B, d'hépatite C
- Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD/NASH)
- Consommation excessive d'alcool

• En cas de cancer, votre médecin pourra prélever un échantillon de votre cancer (biopsie) pour déterminer si HEMGENIX® s'est introduit dans l'ADN des cellules.

4.4 Peut-on donner son sang, son sperme ou ses organes ?

La substance active de HEMGENIX® peut être temporairement excrétée par votre sang, votre sperme, votre lait maternel ou vos déchets corporels.

Les personnes non hémophiles B ne doivent pas être exposées à l'ADN de HEMGENIX® par le biais de ce processus d'excrétion dans votre organisme et/ou votre sperme.

Vous ne devez pas donner de sang, de sperme, d'organes, de tissus ni de cellules à des fins de greffe après avoir été traité par HEMGENIX®.

Lorsqu'un patient de sexe masculin a été traité par HEMGENIX®, celui-ci et tout partenaire de sexe féminin **doivent éviter toute grossesse pendant une période de 12 mois.**

Vous devez utiliser une **contraception efficace** : une contraception mécanique, telle qu'un préservatif ou un diaphragme par exemple.

Discutez avec votre médecin des méthodes de contraception appropriées.

Ceci afin de prévenir le risque théorique que le gène du facteur IX issu du traitement par HEMGENIX® reçu par le père se transmette à un enfant, avec des conséquences inconnues. Pour cette même raison, les patients de sexe masculin ne doivent pas donner leur sperme.

HEMGENIX® n'est pas recommandé chez la femme enceinte ou en âge de procréer.

4.5 Le risque de développement d'inhibiteurs du facteur IX

Les anticorps neutralisants dirigés contre la protéine facteur IX, appelés inhibiteurs du facteur IX, peuvent empêcher HEMGENIX® de fonctionner correctement.

Votre médecin pourra vous demander de réaliser des analyses de sang afin de rechercher ces inhibiteurs du facteur IX si vos saignements ne sont pas contrôlés ou s'ils réapparaissent après l'administration de HEMGENIX®.

5. Suivi à long terme après l'administration de HEMGENIX®

L'efficacité et la sécurité à long terme de HEMGENIX® ne sont pas encore connues.

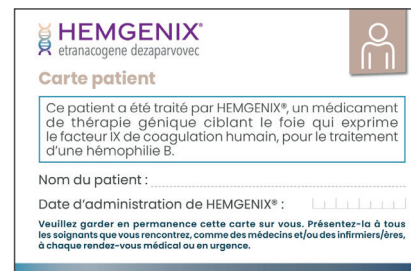
Par conséquent, après le traitement par HEMGENIX®, **vous devrez être suivi pendant 15 ans afin d'évaluer la sécurité à long terme du traitement, le maintien de son efficacité ainsi que les effets indésirables pouvant être liés au traitement. Ce suivi pourra être réalisé sous différentes formes (essais cliniques ou registre par exemple).**

Nous vous invitons à demander à votre médecin des informations supplémentaires sur le suivi avant d'initier le traitement par HEMGENIX®.

6. À quoi sert la carte patient ?

La carte patiente contient des **informations importantes de sécurité** que vous-même et tout professionnel de santé pourriez avoir besoin de connaître **après l'administration de HEMGENIX®.**

Comme expliqué dans ce guide, certaines recommandations doivent être suivies pour garantir la sécurité d'utilisation de HEMGENIX® et il est donc essentiel de partager ces informations avec tous les professionnels de santé que vous pourriez devoir consulter. Tel est le rôle de la carte patient.



- Votre médecin devra vous remettre une carte patient HEMGENIX® le jour de l'administration de HEMGENIX®
- Veuillez la garder en permanence sur vous dans votre portefeuille ou votre sac à main
- Veuillez présenter la carte patient à tout médecin ou infirmier/ère à chaque rendez-vous médical

- Si vous devez vous rendre aux urgences, veuillez la présenter dès votre arrivée
- Veuillez informer votre aidant ou un proche, de votre traitement et lui montrer la carte patient car ces personnes pourraient remarquer des effets secondaires que vous-même ne remarquez pas

Cette carte vous rappelle également les informations importantes que vous devez connaître concernant les risques importants qui pourraient survenir.

7. Que dois-je faire si je suspecte un effet indésirable ?

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information.

Si le médicament est disponible dans le cadre de l'accès précoce, vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

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



CSL Behring SA

Carré Suffren
31-35, rue de la Fédération
75015 Paris