

GUIDE DESTINE AUX PROFESSIONNELS DE SANTE POUR LA MISE EN PLACE DES PERFUSIONS DE MYOZYME® (ALGLUCOSIDASE ALFA)

Distribué dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché de Myozyme.

Ce document ne remplace pas le Dossier d'Information de Sécurité (DIS) qui est un guide destiné aux professionnels de santé, distribué dans le cadre du Plan de Gestion des Risques, auquel il convient de se référer pour plus d'informations sur la gestion médicale des risques associés à l'administration de l'alglucosidase alfa. Veuillez vous référer au RCP local pour plus d'informations.

Version 2.0, 26 Décembre 2024

Table des matières

1	OBJECTIF DE CE DOCUMENT	3
2	INFORMATIONS DESTINEES AUX PROFESSIONNELS DE SANTE ADMINISTRANT MYOZYME®	4
2.1	ADMINISTRATION DE MYOZYME®	4
2.1.3	Matériel de perfusion.....	4
2.1.4	Préparation.....	5
2.1.5	Reconstitution.....	6
2.1.6	Dilution	6
2.1.7	Administration.....	8
2.2	IDENTIFICATION ET GESTION DES EVENEMENTS INDESIRABLES	9
2.2.1	Identification des événements indésirables	9
2.2.2	Gestion clinique des événements indésirables	10
2.3	SIGNALEMENT DES EVENEMENTS INDESIRABLES.....	11
3	INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES.....	12
4	REFERENCES.....	13

1 OBJECTIF DE CE DOCUMENT

Ce document vise à fournir des conseils aux professionnels de santé pour la prise en charge des patients recevant Myozyme® (alglucosidase alfa) afin de gérer les risques importants « erreurs de médication dans le cadre de la perfusion » et « réactions associées à la perfusion, y compris les réactions d'hypersensibilité et anaphylactiques avec ou sans développement d'anticorps IgG et IgE ».

2 INFORMATIONS DESTINEES AUX PROFESSIONNELS DE SANTE ADMINISTRANT MYOZYME®

Avant de commencer la préparation de l'alglucosidase alfa, la personne chargée de la perfusion doit évaluer l'état médical du patient, y compris les signes vitaux et les signes de fièvre ou d'infection. Toute anomalie doit être notée dans le journal de perfusion. Les patients souffrant d'une maladie sous-jacente aiguë, notamment d'une infection respiratoire pouvant entraîner une détresse respiratoire, au moment de la perfusion d'alglucosidase alfa, semblent présenter un risque plus élevé de RAP. Dans de tels cas, la perfusion ne doit pas être réalisée et le traitement doit être repris lorsque le patient s'est complètement rétabli, à la discrétion du prestataire de soins prescripteur.

Le PS chargé de la perfusion vérifie la présence des médicaments prescrits, de la prémédication, des médicaments d'urgence et du matériel.

2.1 ADMINISTRATION DE MYOZYME®

Le mode d'emploi relatif à la reconstitution, la dilution et l'administration se trouve dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de Myozyme®¹. Une description détaillée est fournie dans cette section.

2.1.1 Matériel de perfusion

Le médicament et le matériel ci-dessous seront fournis au professionnel de santé chargé de la perfusion sur ordonnance appropriée du professionnel de santé prescripteur.

- Flacons avec Myozyme®, poudre pour solution à diluer pour perfusion (50 mg par flacon) ; doivent être conservés dans un réfrigérateur propre à une température comprise entre +2 °C et +8 °C (tenir compte du nombre de flacons nécessaires en fonction du poids corporel du patient).
- Eau stérile pour injection pour reconstituer Myozyme® (10,3 ml par flacon)
- Solution de NaCl à 0,9 % pour administration intraveineuse
- Solution de NaCl à 0,9 % pour rincer la ligne de perfusion
- Chlorhexidine 0,5 % dans de l'alcool 70 % (solution antiseptique)
- Nombre approprié de seringues de 10 ml, 20 ml et 50 ml en fonction de la dose de Myozyme®

- Aiguilles hypodermiques stériles (calibre 20G ou 21G), plan 2 aiguilles pour 4 flacons
- Filtre en ligne à faible liaison aux protéines de 0,2 µm
- Matériel pour l'installation d'une voie veineuse périphérique ou d'une voie centrale conformément aux directives locales
- Matériel nécessaire pour la perfusion intraveineuse conformément aux directives locales et au matériel requis pour se conformer aux conditions d'hygiène et d'asepsie ainsi qu'aux règles d'élimination des déchets conformément aux directives locales.
- Médicament pré-perfusion (le cas échéant)
- Médicament d'urgence

2.1.2 Préparation

Avant la reconstitution, il est également recommandé d'installer la voie veineuse (cathéter veineux périphérique) ou de connecter la voie veineuse centrale du patient, conformément aux protocoles locaux, pour s'assurer que Myozyme® peut être administré immédiatement après sa reconstitution.

- Le professionnel de santé chargé de la perfusion doit s'assurer que les flacons atteignent la température ambiante avant de préparer la solution pour perfusion, ce qui peut être fait lors de la mise en place de la ligne intraveineuse. Les flacons doivent être retirés du réfrigérateur et mis de côté pendant environ 30 minutes pour leur permettre d'atteindre la température ambiante.
- Vérifier si le nombre de flacons est approprié.
- Vérifiez que les flacons ne présentent pas de décolorations, de particules étrangères et vérifiez la date de péremption. N'utilisez pas les flacons après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

2.1.3 Reconstitution

Veillez noter qu'une technique aseptique doit être utilisée pendant la reconstitution.

- Retirer le capuchon amovible du flacon de Myozyme®.
- Désinfecter le bouchon en caoutchouc du flacon de Myozyme® avec de la chlorhexidine et laisser sécher à l'air libre.
- Ouvrir l'eau stérile pour injection.
- Prélevez la quantité requise (ml) d'eau stérile dans la seringue.
 - Chaque flacon doit être reconstitué en injectant lentement 10,3 ml d'eau pour préparations injectables dans chaque flacon. Chaque flacon donnera 50 mg/10 ml (5 mg/ml).
- Éviter l'impact fort de l'eau sur la poudre et la mousse. Cela est effectué par ajout lent par gouttes de l'eau à l'intérieur du flacon et non directement sur la poudre lyophilisée.
- Chaque flacon doit être incliné et roulé doucement pour dissoudre la poudre lyophilisée. Il ne doit pas être inversé, retourné ou secoué.
- De petites bulles peuvent apparaître après le mélange. Laisser la solution se déposer pendant 10 à 20 minutes pour permettre à toutes les bulles présentes de disparaître et pour s'assurer que la poudre est correctement reconstituée.
- Répétez le processus pour tous les flacons de Myozyme®.
- Une inspection visuelle immédiate doit être effectuée sur les flacons reconstitués pour détecter la présence éventuelle de particules et de décoloration. Le concentré reconstitué doit se présenter sous la forme d'une solution limpide, incolore à jaune pâle qui peut contenir des particules sous forme de fines brins blancs ou de fibres translucides. Si, lors d'une inspection immédiate, des particules étrangères autres que celles décrites ci-dessus sont observées, ou si la solution est décolorée, ne pas l'utiliser.
- Il est recommandé de diluer Myozyme® immédiatement après reconstitution.

2.1.4 Dilution

La solution reconstituée doit être diluée dans du NaCl à 0,9 % pour une concentration finale recommandée d'alpha alglucosidase dans les poches de

perfusion comprise entre 0,5 mg/ml et 4 mg/ml. Voir le Tableau 1 pour les volumes de perfusion correspondant au poids corporel du patient.

- Désinfecter le bouchon/l'ouverture d'une poche de solution de NaCl à 0,9 % à l'aide de chlorhexidine et laisser sécher à l'air libre.
- Insérer l'aiguille dans le capuchon de la poche de perfusion et prélever un volume de solution de NaCl à 0,9 %, équivalent au volume de solution de Myozyme® reconstituée à ajouter. Cela correspond à 1 ml pour 5 mg de Myozyme® prescrit.
 - Par exemple, si la dose prescrite est de 1 200 mg pour un patient de 60 kg, le volume de Myozyme® à diluer est de 1 200 mg/5 mg/ml = 240 ml. *Par conséquent, 240 ml doivent être retirés de la poche de solution de NaCl à 0,9 %.*
- Retirez l'air de la poche de perfusion.
- Prélever lentement 10 ml (correspondant à 50 mg) de chaque flacon de solution reconstituée de Myozyme® dans une seringue.
- La solution reconstituée doit être ajoutée lentement et directement dans la solution de NaCl à 0,9 %. La mousse ou l'agitation de la poche de perfusion doit être évitée. L'introduction d'air dans la poche de perfusion doit être évitée.
 - Dans l'exemple décrit ci-dessus, 240 ml de Myozyme® reconstitué seront ajoutés à la poche de perfusion.
- Mélangez la solution de la poche de perfusion en retournant ou en massant délicatement la poche de perfusion. Elle ne doit pas être secoué.
- Protéger la poche de perfusion de toute chaleur ou vibration et l'administrer immédiatement après dilution.

- Après dilution, une utilisation immédiate est recommandée. Cependant, la stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 24 heures entre 2 et 8 °C lorsqu'elle est conservée à l'abri de la lumière.

2.1.5 Administration

- Une fois que Myozyme® a été dilué, fixez la tubulure à la poche de perfusion et éliminez l'air.
- Connecter un filtre de ligne à faible liaison protéique de 0,2 µm à la poche de perfusion. Cette étape évite l'administration de particules introduites par inadvertance pendant la préparation.
- Amorcer la ligne de perfusion avec le Myozyme® dilué par gravité et connecter la ligne de perfusion à la voie veineuse du patient.
- Avant de commencer la perfusion, vérifiez le pouls, la tension artérielle, la fréquence respiratoire et la température corporelle du patient.
- Le débit de perfusion initial ne doit pas être supérieur à 1 mg/kg de poids corporel/heure pour minimiser le risque de RAP. Si la perfusion est bien tolérée, augmenter le débit de perfusion par paliers (de 2 mg/kg de poids corporel/heure) toutes les 30 minutes jusqu'à un débit maximum de 7 mg/kg de poids corporel/heure (voir le Tableau 1 pour plus de détails).
- Une fois la perfusion terminée, la ligne intraveineuse doit être rincée avec une solution de NaCl à 0,9 % au même débit pour éliminer tout Myozyme® résiduel de la tubulure.
- Débranchez la ligne de perfusion de la voie veineuse du patient et retirez l'aiguille. Éliminer le matériel utilisé conformément aux réglementations locales.

- Myozyme® ne doit pas être perfusé dans la même ligne intraveineuse que d'autres médicaments.

La perfusion et toutes les observations doivent être documentées dans un journal de bord ou équivalent.

Tableau :1 Volumes de perfusion et augmentation progressive du débit de perfusion.

L'augmentation progressive du débit de perfusion se fait toutes les 30 minutes et ne peut être envisagée qu'en l'absence de réactions associées à la perfusion. La vitesse de perfusion est indiquée en ml/h en fonction du volume total de perfusion proposé.

POIDS CORPOREL DU PATIENT (kg)	VOLUME TOTAL DE PERFUSION (ml)	ÉTAPE 1 1 mg/kg/h	ÉTAPE 2 3 mg/kg/h	ÉTAPE 3 5 mg/kg/h	ÉTAPE 4 7 mg/kg/h
1,25-10	50	3 ml/h	8 ml/h	13 ml/h	18 ml/h
10.1-20	100	5 ml/h	15 ml/h	25 ml/h	35 ml/h
20.1-30	150	8 ml/h	23 ml/h	38 ml/h	53 ml/h
30.1-35	200	10 ml/h	30 ml/h	50 ml/h	70 ml/h
35.1-50	250	13 ml/h	38 ml/h	63 ml/h	88 ml/h
50.1-60	300	15 ml/h	45 ml/h	75 ml/h	105 ml/h
60.1-100	500	25 ml/h	75 ml/h	125 ml/h	175 ml/h
100,1-120	600	30 ml/h	90 ml/h	150 ml/h	210 ml/h

2.2 IDENTIFICATION ET GESTION DES EVENEMENTS INDESIRABLES

2.2.1 Identification des événements indésirables

Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés sont les RAP, qu'elles soient administrées à l'hôpital ou dans un autre cadre approprié de soins ambulatoires.

Une RAP est définie comme tout événement indésirable survenant pendant la perfusion ou pendant les heures suivant la perfusion et évalué comme potentiellement lié à l'administration du produit (Myozyme®). Les

événements associés survenant après la période post-perfusion peuvent être considérés comme des RAP à la discrétion du rapporteur.

Les RAP peuvent survenir à tout moment pendant et/ou dans les quelques heures suivant la perfusion et sont plus susceptibles d'être associées à des débits de perfusion plus élevés.

Bien que la majorité des réactions observées au cours des essais cliniques et dans le contexte commercial aient été jugées légères ou modérées, certains patients ont présenté des réactions d'hypersensibilité, notamment un choc anaphylactique et/ou un arrêt cardiaque pendant la perfusion d'alglucosidase alfa, qui ont nécessité des mesures de maintien en vie. Les réactions sont généralement survenues peu de temps après le début de la perfusion. Veuillez consulter la description complète des effets indésirables dans les sections 4.4 et 4.8 du RCP.

Des RAP peuvent survenir chez des patients ayant reçu un prétraitement par antipyrétiques, antihistaminiques ou des corticostéroïdes.

Veuillez vous référer à la rubrique 4 du RCP pour des informations complètes sur la sécurité de l'alglucosidase alfa.

2.2.2 Gestion clinique des événements indésirables

Le Professionnel de la santé chargée de la perfusion doit suivre les mesures d'urgence spécifiques au patient fournies par le professionnel de la santé prescripteur.

La majorité des RAP et des réactions d'hypersensibilité rapportées étaient légères ou modérées et ont été prises en charge selon les pratiques cliniques standard (se reporter au RCP de Myozyme® pour plus de détails).

Si le patient présente une ou plusieurs RAP, y compris des réactions d'hypersensibilité et des réactions anaphylactiques pendant la perfusion, le processus de perfusion doit être arrêté immédiatement, mais l'accès

veineux ne doit pas être retiré. Les mesures indiquées dans le plan d'urgence individuel conçu par le médecin prescripteur doivent être suivies en fonction de la gravité des RAP, c'est-à-dire l'arrêt temporaire ou complet, et la mise en place d'un traitement médical approprié, si ce dernier est requis.

En cas d'événement indésirable, le Professionnel de la Santé chargé de la perfusion contacte immédiatement le Professionnel de la Santé prescripteur et/ou appelle le numéro d'urgence national au 15. Le Professionnel de la Santé chargé de la perfusion documente l'événement indésirable dans un registre ou un document équivalent et signale les événements indésirables, y compris les erreurs de médication afin de garantir une déclaration rapide et précise aux autorités sanitaires locales et à Sanofi dans un délai de 24 heures, conformément aux réglementations locales.

2.3 SIGNALEMENT DES EVENEMENTS INDESIRABLES

Pour tous les EI, veuillez contacter Sanofi Pharmacovigilance dans les 24 heures à l'adresse E-mail : **pharmacovigilance.maroc@sanofi.com** ou appeler le numéro Sanofi local au **00212 522 66 90 00** ou contacter le centre anti poison et de pharmacovigilance du maroc via le lien suivant : www.capm-sante.ma ou appeler le numéro 0801 000 180.

3 INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Veillez consulter le RCP pour obtenir des indications complètes et des informations supplémentaires sur l'utilisation approuvée de Myozyme® (Alglucosidase alfa).

4 REFERENCES

1. RCP Myozyme. Maroc

Veillez toujours se référer aux mentions légales complètes avant toute prescription. Pour y accéder, veuillez scanner le QR code ci-dessous :



Date de mise à jour des mentions légales : 12/2024

MAT-MA-2500128

Pour signaler un cas de pharmacovigilance à Sanofi, vous pouvez nous contacter par téléphone au 00 212 522 66 90 00 ou par mail : pharmacovigilance.maroc@sanofi.com

Si vous avez des questions sur le produit, contactez-nous à l'adresse suivante : infomed.mco@sanofi.com ou par téléphone au 00212 522 66 90 00

Sanofi-aventis Maroc Route de Rabat R.P 1,Ain Sbaâ. 20250 CASABLANCA

MAROC

Tél : 00 212 522 66 90 00 / www.sanofi.ma

Veillez toujours se référer aux mentions légales complètes avant toute prescription. Pour y accéder, veuillez scanner le QR code à la dernière page. Date de mise à jour des mentions légales : 12/2024