

Guide de perfusion à domicile Aldurazyme pour les professionnels de santé

Version 1.0, 15 février 2024

Ce manuel n'est pas destiné à suggérer ou recommander un traitement par perfusion à domicile pour un patient. La décision d'utiliser un traitement par perfusion à domicile est prise par le professionnel de santé (PS) prescripteur, qui connaît l'état clinique actuel du patient et ses antécédents de perfusion, en consultation avec le patient et/ou son soignant. Ce manuel est uniquement destiné à partager des informations qui pourraient être utiles aux professionnels de santé et à leurs patients/soignants lorsqu'ils sont traités par perfusion à domicile.

TABLE DE MATIERE.....	2
1 OBJECTIFS.....	3
2 INFORMATION POUR LES PS PRESCRIVANT ALDYRAZYME.....	4
2.A) CONDITIONS GENERALES POUR LA PERFUSION A DOCMICILE.....	4
2.B) EXIGENCES ET ORGANISATION DE LA PERFUSION A DOMICILE.....	5
2.C) PREPARATION DU PATIENT.....	6
2.D) PS PRESCRIVANT ALDURAZYME.....	6
2.E) PRESCRIPTION.....	8
3 INFORMATIONS CONCERNANT L'ADMINISTRATION D'ALDURAZYME®.....	9
3.A) PS ADMINISTRANT LA PERFUSION.....	9
3.B) MATERIEL NECESSAIRE.....	10
3.C) PREPARATION.....	11
3.D) DILUTION.....	11
3.E) ADMINISTRATION.....	13
4 INFORMATION POUR LES PS PRESCRIVANT ALDURAZYME ET POUR LES PS ADMINISTRANT ALDURAZYME®.....	16
4.A) PS PRESCRIVANT ALDURAZYME.....	16
4.B) INFORMATIONS RELATIVES A LA SECURITE D'ALDURAZYME®.....	16
4.C) DECLARATION RELATIVE A LA SECURITE.....	22
4.D) INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES.....	22
5 REFERENCES	23

1 OBJECTIFS

- L'objectif principal de ce document est de fournir des conseils aux professionnels de santé pour la prise en charge des patients recevant Aldurazyme à domicile afin d'atténuer les risques importants « erreurs de médicament dans le cadre de la perfusion à domicile » et « réactions associées à la perfusion, y compris les réactions d'hypersensibilité et anaphylactiques avec ou sans développement d'anticorps IgG et IgE ».
- Le traitement par perfusion d'Aldurazyme est le seul traitement approuvé disponible pour le traitement des manifestations non neurologiques des personnes atteintes de mucopolysaccharidose de type I (MPS I) et est généralement bien toléré. Pour améliorer la commodité et la qualité de vie du patient, les perfusions du Traitement Enzymatique Substitutif (TES) peuvent être transférées au domicile du patient si des exigences spécifiques peuvent être satisfaites. Si les exigences peuvent être satisfaites, le patient peut recevoir un traitement dans l'environnement de vie, ce qui augmente le confort et la flexibilité du calendrier de perfusion.
- La décision de transférer la perfusion d'Aldurazyme au domicile du patient est prise par le professionnel de santé prescripteur et doit refléter les préférences du patient et/ou du soignant ainsi que son état médical.
- La perfusion à domicile aura lieu sous la responsabilité du professionnel de santé prescripteur. La distribution du matériel pédagogique ne doit être effectuée que si le professionnel de santé prescripteur décide que le patient est éligible au traitement par perfusion à domicile.
- Il est de la responsabilité du professionnel de santé prescripteur de s'assurer d'une administration sûre en essayant d'éviter les risques d'erreurs médicamenteuses et de réduire et d'atténuer le risque de réactions associées à la perfusion (RAP), en particulier les réactions d'hypersensibilité.
- Les processus présentés dans ce document servent d'orientation générale, mais sont soumis à la pratique médicale locale et aux règles et réglementations nationales.

2 INFORMATIONS POUR LES PS PRESCRIVANT ALDURAZYME

2.A) CONDITIONS GÉNÉRALES POUR LA PERFUSION À DOMICILE

- La perfusion d'Aldurazyme à domicile peut être envisagée pour les patients qui tolèrent bien leurs perfusions et qui n'ont pas d'antécédents de RAP modérée ou sévère depuis quelques mois. La décision de faire passer un patient à la perfusion à domicile doit être prise après évaluation et sur recommandation du professionnel de santé traitant.
- L'infrastructure, les ressources et les procédures de perfusion à domicile, y compris la formation, doivent être établies et mises à la disposition du professionnel de santé. La perfusion à domicile doit être supervisée par un professionnel de santé qui doit toujours être disponible pendant la perfusion à domicile et pendant une durée spécifiée après la perfusion. Les informations appropriées doivent être fournies par le professionnel de santé traitant et/ou le professionnel de santé chargé de la perfusion au patient et/ou au soignant avant le début de la perfusion à domicile.
- La dose et le débit de perfusion doivent rester constants à domicile et ne doivent pas être modifiés sans la supervision d'un professionnel de santé prescripteur.
- Si le patient présente des réactions indésirables pendant la perfusion à domicile, le processus de perfusion doit être arrêté immédiatement et un traitement médical approprié doit être instauré (voir rubrique 4.4 du RCP). Il pourrait être nécessaire de réaliser les perfusions suivantes à l'hôpital ou dans un autre cadre approprié de soins ambulatoires jusqu'à ce qu'aucune réaction indésirable de ce type ne soit présente.
- Avant de prendre des dispositions pour la mise en place de la perfusion d'Aldurazyme® à domicile, le professionnel de santé prescripteur détermine si le patient répond aux critères d'éligibilité ci-dessous :
 - *Après une évaluation médicale complète, l'état du patient est jugé stable pour recevoir les perfusions à domicile.*
 - *Le professionnel de santé prescripteur est responsable de la recommandation d'administrer les perfusions d'Aldurazyme à domicile.*
 - *Les comorbidités sous-jacentes d'un patient et sa capacité à respecter les exigences de perfusion à domicile doivent être prises en compte lors de l'évaluation de l'éligibilité du patient à recevoir la perfusion à domicile.*
 - *Le patient ne doit pas être affecté par un état pathologique avancé qui le place à un risque plus élevé de complications nécessitant des mesures de réanimation médicale avancées uniquement disponibles en milieu hospitalier.*

- Le patient tolère bien la perfusion en milieu hospitalier ou ambulatoire et n'a pas d'antécédents de RAP modérée à sévère depuis quelques mois.
 - *Le patient a un accès veineux raisonnablement simple ou peut avoir un dispositif d'accès veineux central qui permet une perfusion adéquate.*
 - *Le patient doit être disposé et capable de se conformer aux procédures de perfusion à domicile, l'environnement à domicile du patient doit être adéquat pour effectuer la procédure de perfusion à domicile.*
 - *L'infrastructure, les ressources et les procédures de perfusion à domicile, y compris la formation, doivent être établies et mises à la disposition du professionnel de santé.*
- La perfusion à domicile doit être supervisée par un professionnel de santé qui doit toujours être disponible pendant la perfusion à domicile et pendant une durée spécifiée après la perfusion. Les informations appropriées doivent être fournies par le professionnel de santé traitant et/ou le professionnel de santé chargé de la perfusion au patient et/ou au soignant avant le début de la perfusion à domicile.
- La dose et le débit de perfusion doivent rester constants à domicile et ne doivent pas être modifiés sans la supervision d'un professionnel de santé prescripteur.
- Si le patient présente des réactions indésirables pendant la perfusion à domicile, le processus de perfusion doit être arrêté immédiatement et un traitement médical approprié doit être instauré (voir rubrique 4.4). Il pourrait être nécessaire de les réaliser les perfusions suivantes à l'hôpital ou dans un autre cadre approprié de soins ambulatoires jusqu'à ce qu'aucune réaction indésirable de ce type ne soit présente.

2.B) EXIGENCES ET ORGANISATION DE LA PERFUSION A DOMICILE

- Le professionnel de santé prescripteur est responsable de l'organisation de la perfusion à domicile et doit recommander la procédure de perfusion à domicile. Le professionnel de santé (PS) chargé des perfusions effectuera l'intégralité de la procédure pour les perfusions au domicile du patient.
- Une fois que le patient a été considéré comme éligible pour une perfusion à domicile sur la base des critères principaux, un ensemble d'exigences doivent être pris en compte pour s'assurer que les perfusions d'Aldurazyme peuvent être administrées de manière sûre, efficace et fiable au domicile du patient.
- En principe, les instructions initiales et la formation du professionnel de santé chargé de la perfusion seront fournies conformément aux réglementations locales, par l'établissement de santé (hôpital) ou le professionnel de santé expérimenté correspondant, et le niveau de soutien requis du professionnel de santé chargé de la perfusion à domicile

sera discuté et convenu par le professionnel de santé prescripteur et le patient et/ou soignant(s).

2.C) PRÉPARATION DU PATIENT

- Le patient et/ou le ou les soignant(s) ont été informés par le professionnel de santé prescripteur du traitement à fournir à domicile, des risques associés et de la mise en place d'une assistance médicale à domicile, comme des réactions d'hypersensibilité et des erreurs médicamenteuses, et doivent accepter le traitement à domicile.
- Le patient et/ou le ou les soignant(s) comprennent la maladie et peuvent reconnaître les événements indésirables tels que les réactions d'hypersensibilité et les erreurs médicamenteuses, et comprendre la procédure à suivre si ces événements se produisent.
- L'environnement à domicile doit être favorable au traitement par perfusion à domicile, y compris un environnement propre avec de l'électricité, de l'eau, un accès téléphonique, une réfrigération et un espace physique pour soutenir le stockage d'Aldurazyme et d'autres fournitures de perfusion.
- Le patient/soignant doit être informé que la perfusion doit toujours être administrée en présence d'un professionnel de santé expérimenté, c.-à-d. le professionnel de santé en perfusion qui doit être correctement formé à la manière d'agir en cas de réaction associée à la perfusion (RAP).
- Le patient doit être physiquement et mentalement capable de subir les perfusions à domicile.
- Le professionnel de santé prescripteur est responsable de la recommandation de recevoir les perfusions d'Aldurazyme® à domicile.
- Le patient dispose d'un accès veineux ou d'un dispositif d'accès veineux central qui permet une perfusion adéquate.
- Le patient doit adhérer à une surveillance régulière de la maladie, comme l'exige le professionnel de santé prescripteur.
- Le patient et/ou le soignant doivent recevoir le guide du patient/soignant qui comprend des informations sur les signes et symptômes des RAP et les actions recommandées pour leur prise en charge. En outre, un journal de perfusion doit être remis au patient/soignant pour consigner les détails de la perfusion et documenter tout événement indésirable et toute RAP, y compris les réactions d'hypersensibilité de type allergique avant, pendant ou après la perfusion. Dans ce guide, certaines données de contact doivent être renseignées par le professionnel de santé prescripteur. Ce guide doit être rempli par le patient/soignant, conservé par le patient à domicile et présenté au professionnel de santé traitant lors des visites de suivi régulières

2.D) PS PRESCRIVANT ALDURAZYME

- Le professionnel de santé prescripteur est responsable de l'initiation de toutes les actions administratives nécessaires qui permettront aux autres parties impliquées (patient et/ou soignant(s), professionnel de santé chargé de la perfusion, pharmacie) de procéder à la perfusion à domicile.
- Le professionnel de santé prescripteur a informé le patient et/ou le ou les soignant(s) de la maladie, du traitement et de la procédure de perfusion à domicile, comme indiqué dans la section « C.1.1 Patient ».
- Le professionnel de santé prescripteur est responsable de la sélection du débit et de la dose de perfusion. Le débit de perfusion d'Aldurazyme précédemment toléré par le patient en milieu hospitalier ou ambulatoire ne doit pas être modifié à domicile, sauf si cela est nécessaire pour des raisons de sécurité.
- La perfusion à domicile aura lieu sous la responsabilité du professionnel de santé prescripteur. La distribution du matériel pédagogique ne doit être effectuée que si le professionnel de santé prescripteur décide que le patient est éligible au traitement par perfusion à domicile. Il est de la responsabilité du professionnel de santé prescripteur de garantir une administration sûre du traitement au patient afin d'éviter les risques d'erreurs médicamenteuses et de réduire et d'atténuer le risque de RAP, en particulier les réactions d'hypersensibilité. Le professionnel de santé chargé de la perfusion doit informer immédiatement le professionnel de santé prescripteur en cas de RAP ou d'hypersensibilité.
- Le professionnel de santé prescripteur prescrit le médicament, y compris tout l'équipement nécessaire pour l'administration d'Aldurazyme® à domicile.
- Un traitement pré-perfusion, s'il est administré à l'hôpital ou dans un autre cadre approprié de soins ambulatoires doit être fourni en fonction de la prescription spécifique du patient. Ce traitement ne doit pas être modifié à domicile, sauf si cela est médicalement justifié à la discrétion du professionnel de santé prescripteur.
- Un traitement d'urgence doit être disponible et fourni en fonction de la prescription spécifique au patient en cas de RAP. Des instructions (p. ex., dans un journal de bord ou équivalent) et un plan d'urgence documenté doivent être donnés au professionnel de santé chargé de la perfusion avant la mise en place de la perfusion à domicile. En outre, un équipement de réanimation cardiopulmonaire doit être facilement disponible pendant la perfusion à domicile.
- Le professionnel de santé prescripteur doit informer Sanofi de la survenue d'un événement. Il est recommandé que le professionnel de santé prescripteur enregistre la séquence des événements et des traitements mis en œuvre pour résoudre les événements dans le dossier médical du patient afin d'assurer une prise de décision adéquate pour la continuité du traitement à domicile.

- Un signalement doit être effectué auprès de Sanofi Pharmacovigilance dans les 24 heures à l'adresse pharmacovigilance.maroc@sanofi.com ou appeler le numéro Sanofi local au 00212 522 66 90 00 ou se référer aux exigences légales du pays.
- Si vous avez des questions sur un de nos produits contactez-nous à l'adresse suivante : infomed.mco@sanofi.com ou au 00212 522 66 90 00.
- Le professionnel de santé prescripteur doit s'assurer qu'une ligne de communication rapide et fiable est disponible entre lui et le professionnel de santé effectuant la perfusion à domicile, afin d'accélérer une intervention d'urgence au cas où une attention médicale immédiate serait requise.
- Les patients présentant des effets indésirables (EI) doivent contacter immédiatement le professionnel de santé prescripteur ou son représentant médical. Des événements peuvent survenir pendant la perfusion ou jusqu'à plusieurs heures après la fin de la perfusion. Si c'est le cas, il pourrait être nécessaire de réaliser les perfusions suivantes à l'hôpital ou dans un autre cadre approprié de soins ambulatoires jusqu'à ce qu'aucune réaction indésirable de ce type ne soit présente à la discrétion du professionnel de santé prescripteur ou de son représentant médical.
- La surveillance régulière de la maladie du patient perfusé à domicile relève de la responsabilité du professionnel de santé prescripteur.
- La planification et la surveillance appropriées des perfusions relèvent de la responsabilité du professionnel de santé prescripteur et du professionnel de santé chargé de la perfusion. En outre, le professionnel de santé prescripteur établit un protocole de perfusion à documenter par le professionnel de santé chargé de la perfusion (p. ex., journal ou équivalent).
- Le professionnel de santé prescripteur doit remettre le guide du patient/soignant au patient/soignant. Ce guide comprend une annexe, un journal de perfusion dans lequel les patients peuvent consigner les perfusions et les effets secondaires éventuels, pendant ou après la perfusion. Tout événement indésirable (c.-à-d., maux de tête, etc.) ressenti par le patient avant le début de la perfusion doit également être consigné.

2.E) PRESCRIPTION

- La dose d'Aldurazyme, le volume requis, le débit de perfusion, la prémédication, les médicaments d'urgence, ainsi que tout changement seront déterminés par le professionnel de santé prescripteur. Toute modification de la prescription (dose ou débit de perfusion) doit être documentée. La prescription doit être rédigée conformément aux réglementations locales.

3 INFORMATIONS CONCERNANT L'ADMINISTRATION D'ALDURAZYME®

Les instructions d'utilisation relatives à la dilution et à l'administration sont disponibles dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) d'Aldurazyme.¹ Une description détaillée est fournie dans cette section.

- La pharmacie et le traitement de l'équipement de perfusion et tout l'équipement nécessaire seront fournis conformément aux dispositions et réglementations locales.

3.A) PS ADMINISTRANT LA PERFUSION

- Le professionnel de santé chargé de la perfusion aura un rôle de coordination vis-à-vis du professionnel de santé prescripteur et du/des patient(s) et/ou soignant(s) dans l'organisation du traitement à domicile, et établira avec le professionnel de santé prescripteur, le patient et/ou soignant(s) le niveau de soutien nécessaire à domicile.
- Le professionnel de santé chargé des perfusions est qualifié pour administrer des perfusions IV, et a reçu une formation appropriée sur la MPS I et l'administration d'Aldurazyme. En outre, il est formé à la reconnaissance des événements indésirables susceptibles de survenir (y compris les événements indésirables graves tels que les réactions anaphylactiques) et aux actions à mettre en œuvre pour gérer les événements indésirables.
- Avant la perfusion, le professionnel de santé de la perfusion évaluera le patient pour vérifier son état général afin de détecter toute affection qui pourrait interférer avec la perfusion. Toute anomalie doit être notée dans le journal de perfusion. Si le patient souffre d'une maladie aiguë, le professionnel de santé prescripteur doit être consulté avant de procéder à la perfusion.
- Le professionnel de santé chargé de la perfusion suivra strictement la méthode de préparation et d'administration prescrite d'Aldurazyme et surveillera la perfusion, comme prescrit par le professionnel de santé prescripteur. Le professionnel de santé chargé de la perfusion vérifie la présence de la prémédication, du médicament d'urgence et de l'équipement prescrits.
- Le professionnel de santé chargé de la perfusion ne modifie pas la dose d'Aldurazyme® et le protocole de perfusion (débit, durée et étapes de la perfusion) d'Aldurazyme® prescrit par le professionnel de santé prescripteur, sauf si cela est nécessaire pour des raisons de sécurité et suite à la recommandation du professionnel de santé prescripteur.
- Le professionnel de santé chargé de la perfusion documente chaque perfusion d'Aldurazyme® dans un journal ou équivalent et les partage régulièrement avec le professionnel de santé prescripteur.

- La planification et la surveillance appropriées des perfusions relèvent de la responsabilité du professionnel de santé prescripteur et du professionnel de santé chargé de la perfusion, en accord avec le patient ou l'aidant du patient.
- En cas de survenue d'un événement indésirable, tel que des réactions d'hypersensibilité, des erreurs médicamenteuses dans le cadre de la perfusion à domicile ou des RAP, pendant ou après la perfusion, le professionnel de santé doit suivre les mesures d'urgence spécifiques au patient fournies par le professionnel de santé prescripteur dans un plan d'urgence. Cela peut inclure la diminution du débit de perfusion, l'arrêt temporaire ou l'arrêt de la perfusion.
- En cas d'événements indésirables, le professionnel de santé chargé de la perfusion contacte immédiatement le professionnel de santé prescripteur et/ou appelle le numéro d'urgence national au 15. Le professionnel de santé chargé de la perfusion documente l'événement indésirable dans un journal ou un document équivalent et signale les événements indésirables, y compris les erreurs de traitement dans le cadre de la perfusion à domicile, afin de garantir un signalement rapide et précis aux autorités sanitaires locales et à Sanofi dans les 24 heures, conformément aux réglementations locales.

3.B) MATERIEL NECESSAIRE

Les fournitures sont généralement fournies par l'hôpital/la pharmacie au patient ou à un tiers avec la prescription appropriée :

- Flacons d'Aldurazyme (500 U par flacon-5 ml par flacon, 100U/ml) ; doivent être conservés dans un réfrigérateur propre à une température comprise entre +2 °C et +8 °C.
- Solution saline à 0,9 % pour administration IV. Poches de 100 ml pour les patients pesant 20 kg ou moins et poches de 250 ml pour les patients pesant plus de 20 kg
- Solution saline pour rincer la ligne de perfusion après la 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 d'Aldurazyme.
- Aiguilles hypodermiques stériles (calibre 20G ou 21G). Prévoyez 2 aiguilles pour chaque 4 flacons.
- Filtre en ligne de 0,2 µm à faible liaison aux protéines.
- Matériel pour l'installation d'un trajet veineux périphérique ou la prise en charge du trajet veineux central conformément aux directives locales.
- Fourniture nécessaire pour la perfusion IV 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 de prétraitement (le cas échéant)

- Médicament d'urgence conformément à la norme de soins locale

3.C) PREPARATION

REMARQUE : Le mode d'emploi (dilution et administration) se trouve dans le RCP d'Aldurazyme.¹ Une description détaillée est fournie dans cette rubrique.

Avant de commencer la préparation d'Aldurazyme, le professionnel de santé chargé de la perfusion doit évaluer l'état médical du patient, y compris les signes vitaux et les signes de fièvre ou d'infection. Les patients atteints d'une maladie sous-jacente aiguë, y compris une infection respiratoire pouvant entraîner une détresse respiratoire, au moment de la perfusion d'Aldurazyme® semblent présenter un risque plus élevé de RAP. Dans de tels cas, la perfusion ne doit pas être effectuée, et le traitement doit être repris lorsque le patient s'est complètement rétabli, à la discrétion du professionnel de santé prescripteur.

Avant la préparation de la perfusion, 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 la perfusion d'Aldurazyme peut être administrée immédiatement après sa préparation.

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 20 minutes pour leur permettre d'atteindre la température ambiante.

- Vérifier que le nombre de flacons est adapté au poids du patient,
- Considérez qu'un flacon contient 5 ml de solution et 1 ml contient 100U par conséquent 1 ml par kilo de patient sera nécessaire pour une dose appropriée, car selon le RCP, la dose est de 100U/kg/semaine.¹
- En raison de la variation fréquente du poids dans ces populations de patients, il est fortement recommandé d'avoir une mesure du poids mise à jour au cours des 6 derniers mois, et au cours des 3 mois chez les enfants de moins de 6 ans.
- Vérifiez la date de péremption imprimée au bas de la boîte du flacon (n'utilisez pas Aldurazyme après la date de péremption indiquée sur l'étiquette).
- Vérifier que la solution contenue dans les flacons est limpide et sans résidu. La solution doit être transparente.
- Les flacons ne doivent pas être secoués.

3.D) DILUTION

La solution d'Aldurazyme doit être diluée dans une solution saline à 0,9 %.

Une fois que le nombre de flacons nécessaires pour la perfusion a été déterminé et qu'ils ont acquis la température ambiante, la préparation de la solution pour perfusion doit être immédiatement commencée.

Avant dilution, chaque flacon doit être inspecté visuellement pour détecter la présence de particules et de décoloration. La solution limpide à légèrement opalescente et incolore à jaune pâle doit être exempte de particules visibles. Les flacons présentant des particules ou une décoloration ne doivent pas être utilisés. Des informations sur la poursuite de cette étape sont également disponibles dans le RCP d'Aldurazyme.

- Désinfecter le bouchon/l'ouverture d'une poche de solution saline 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 saline à 0,9 %, équivalent au volume de solution Aldurazyme à ajouter.
- La solution d'Aldurazyme doit être ajoutée lentement et directement dans la solution saline 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.
- Réglage du poids :

Si le poids du patient est jusqu'à 20 kg, le volume total de perfusion doit être de 100 ml de perfusion préparée.

- *Exemple : poids du patient : 15 kg.*
 - *Étant donné que chaque ml d'Aldurazyme contient 100U, et que la dose hebdomadaire d'Aldurazyme est 100U/kg/semaine, cela équivaut à 1 ml/kg/semaine. Ainsi, pour ce patient, 15 ml d'Aldurazyme seront nécessaires. Chaque flacon d'Aldurazyme contient 5 ml. Ce patient aura besoin de 3 flacons. Le volume total d'Aldurazyme est de 15 ml. Une fois déterminé, vous devez ajouter le volume d'Aldurazyme pour compléter les 100 ml de solution pour perfusion avec une solution saline à 0,9 %.*
 - *1 ml d'Aldurazyme X poids du patient (kg)/5, dans cet exemple $1 \times 15 / 5 = 3$ flacons, puis : $100 \text{ ml} - 15 \text{ ml d'Aldurazyme} = 85 \text{ ml de solution saline à } 0,9 \%$ pour compléter les 100 ml du volume total.*
- *Si le poids du patient est supérieur à 20 kg, le volume total de perfusion doit être de 250 ml.*
- *Exemple : poids du patient : 35 kg.*
 - *Étant donné que chaque ml d'Aldurazyme contient 100U, et que la dose hebdomadaire d'Aldurazyme est 100U/kg/semaine, cela équivaut à 1 ml/kg/semaine. Donc, pour ce patient, 35 ml d'Aldurazyme seront nécessaires.*

Chaque flacon d'Aldurazyme contient 5 ml, vous aurez donc besoin de 7 flacons. Vous devez ajouter le volume d'Aldurazyme pour compléter les 250 ml de solution pour perfusion avec une solution saline à 0,9 %.

- *1 ml d'Aldurazyme X poids du patient (kg)/5, dans cet exemple $1 \times 35 / 5 = 7$ flacons, puis : 250 ml - 35 ml d'Aldurazyme = 215 ml de solution saline à 0,9 % pour compléter les 250 ml du volume total.*
- Mélanger la solution de la poche de perfusion en retournant ou massant délicatement la poche de perfusion. Les flacons ne doivent pas être secoués, car ce mouvement brusque peut dénaturiser (freiner) l'enzyme, et cela perdrait son efficacité.
- Le volume total de la perfusion est déterminé par le poids corporel du patient et doit être administré sur environ 3 à 4 heures.

*D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, le stockage en cours d'utilisation ne doit pas durer plus de 24 heures entre 2 °C et 8 °C, à condition que la dilution ait eu lieu dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

3.E) ADMINISTRATION

- Une fois l'Aldurazyme dilué, fixez la tubulure à la poche de perfusion.
- Connecter un filtre en ligne de 0,2 µm à faible liaison protéique à la poche de perfusion
 - Cette étape évite l'administration de particules introduites par inadvertance pendant la préparation de la dose IV.
- Amorcer la ligne de perfusion avec l'Aldurazyme dilué par gravité et connecter la ligne de perfusion au trajet veineux du patient.
- Avant de commencer la perfusion, vérifiez le pouls du patient, sa tension artérielle, sa fréquence respiratoire et sa température corporelle.
- Considérez que la perfusion d'Aldurazyme doit être effectuée sous un débit progressif en commençant par un débit faible et en augmentant toutes les 15 minutes pendant la première heure, jusqu'au débit final pour le reste des 3 heures. Les signes vitaux doivent être vérifiés avant chaque incrément.
 - Le Tableau 1 présente les débits progressifs pour la perfusion d'ALDURAZYME® de 100 ml (pour une utilisation avec des patients pesant 20 kg ou moins)
 - Le Tableau 2 montre les débits progressifs pour la perfusion d'ALDURAZYME® de 250 ml (à utiliser chez les patients pesant plus de 20 kg)

Tableau 1. Débits progressifs pour perfusion d'ALDURAZYME® de 100 ml (à utiliser chez les patients pesant 20 kg ou moins)

Débit de perfusion	Critères d'augmentation du débit de perfusion
2 ml/h pendant 15 minutes	Obtenir les signes vitaux, s'ils sont stables, puis augmenter le taux à 4ml/h
4 ml/h pendant 15 minutes	Obtenir les signes vitaux, s'ils sont stables, puis augmenter le taux à 8 ml/h
8 ml/h pendant 15 minutes	Obtenir les signes vitaux, s'ils sont stables, puis augmenter le taux à 16 ml/h
16 ml/h pendant 15 minutes	Obtenir les signes vitaux, s'ils sont stables, puis augmenter le taux à 32 ml/h
32 ml/h pendant environ 3 heures	Pour le reste de la perfusion

Tableau 2. Débits progressifs pour la perfusion d'ALDURAZYME® de 250 ml (à utiliser chez les patients pesant plus de 20 kg)

Débit de perfusion	Critères d'augmentation du débit de perfusion
5 ml/h pendant 15 minutes	Obtenir les signes vitaux, s'ils sont stables, puis augmenter le taux à 10 ml/h
10 ml/h pendant 15 minutes	Obtenir les signes vitaux, s'ils sont stables, puis augmenter le taux à 20 ml/h
20 ml/h pendant 15 minutes	Obtenir les signes vitaux, s'ils sont stables, puis augmenter le taux à 40 ml/h
40 ml/h pendant 15 minutes	Obtenir les signes vitaux, s'ils sont stables, puis augmenter le taux à 80 ml/h
80 ml/h pendant environ 3 heures	Pour le reste de la perfusion

- Une fois la perfusion terminée, la ligne intraveineuse doit être rincée avec une solution saline à 0,9 % au même débit de perfusion, ne pas rincer rapidement la ligne car cela pourrait augmenter le risque de réaction d'hypersensibilité. À ce moment-là, vous pouvez supprimer. Par exemple, il faut considérer qu'une ligne standard contient 20 ml, donc, pour un débit de perfusion de 32 ml/h (20 kg ou moins), cela devrait prendre 38 minutes, et pour un débit de perfusion final de 80 ml/h (20 kg ou plus), cela devrait prendre 15 minutes. Ne le rincez pas plus rapidement ou en bolus.

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

La dose d'Aldurazyme, le débit de perfusion, ainsi que tout changement, seront déterminés par le professionnel de santé prescripteur. Le traitement ne doit pas être modifié à domicile, sauf si cela est médicalement justifié à la discrétion du professionnel de santé prescripteur. La perfusion et toute observation doivent être documentées dans un journal de bord ou équivalent.

4 INFORMATIONS POUR LES PS PRESCRIVANT L'ALDURAZYME® ET POUR LES PS ADMINISTRANT L'ALDURAZYME®

4.A) PS PRESCRIVANT ALDURAZYME

Le professionnel de santé prescripteur est responsable de l'initiation de toutes les procédures administratives autorisant les autres parties prenantes (patient et/ou soignant(s), professionnel de santé en perfusion, prestataire de soins à domicile, pharmacie, etc.) à agir et à discuter avec le patient et/ou soignant du niveau de soutien à fournir dans le cadre du traitement à domicile.

4.B) INFORMATIONS RELATIVES A LA SECURITE D'EMPLOI D'ALDURAZYME®

Veillez vous reporter à la rubrique 4 du RCP

i) Reconnaissance des effets indésirables du médicament (EI)

Les effets indésirables (EI) les plus fréquemment rapportés sont les réactions associées à la perfusion (RAP), qu'elles soient administrées à l'hôpital ou dans un autre cadre approprié de soins ambulatoires.

Une réaction associée à la perfusion (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 (Aldurazyme). 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.

Des réactions d'hypersensibilité, y compris une anaphylaxie, ont également été rapportées chez des patients traités par Aldurazyme®.

Résumé du profil de sécurité

La majorité des événements indésirables associés dans les essais cliniques ont été classés comme réactions associées à la perfusion (RAP), présentés par 53 % des patients de l'étude de phase 3 (traités pendant 4 ans au maximum) et 35 % des patients de l'étude de moins de 5 ans (jusqu'à 1 an de traitement). Certaines des RAP étaient sévères. Au fil du temps, le nombre de ces réactions a diminué. Les effets indésirables les plus fréquentes étaient : maux de tête, nausées, douleurs abdominales, éruption cutanée, arthralgie, douleur dorsale, douleur aux extrémités, bouffées vasomotrices, pyrexie, réactions au site de perfusion, augmentation de la tension artérielle, diminution de la saturation en oxygène, tachycardie et frissons. L'expérience après commercialisation des réactions associées à la perfusion a révélé des cas de cyanose, d'hypoxie, de tachypnée, de pyrexie, de vomissements, de frissons et d'érythème, dans lesquels certaines de ces réactions étaient sévères.

Tableau des effets indésirables :

Les effets indésirables liés à l'Aldurazyme rapportés au cours de l'étude de phase 3 et de son extension chez un total de 45 patients âgés de 5 ans et plus et traités jusqu'à 4 ans sont énumérés ci-dessous en utilisant les catégories de fréquence suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). En raison de la petite population de patients, un effet indésirable rapporté chez un seul patient est classé comme fréquent.

Tableau 3. Signes et symptômes observés de RAP/hypersensibilité/réactions anaphylactiques

MedDRA Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Fréquence indéterminée
Troubles du système immunitaire		Réaction anaphylactique	Hypersensibilité
Troubles psychiatriques		Agitation	
Affections du système nerveux	Maux de tête	Paresthésie, étourdissements	
Troubles cardiaques		Tachycardie	Bradycardie
Affections vasculaires	Bouffées congestives	Hypotension, pâleur, froideur périphérique	Hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Détresse respiratoire, dyspnée, toux	Cyanose, hypoxie, tachypnée, bronchospasme, arrêt respiratoire, œdème laryngé, insuffisance respiratoire, gonflement pharyngé, stridor, trouble obstructif des voies aériennes
Troubles gastro-intestinaux	Nausées, douleurs abdominales	Vomissements, diarrhée	Gonflement des lèvres, langue gonflée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption cutanée	Œdème angioneurotique, gonflement du visage, urticaire, prurit, sueur froide, alopecie, hyperhidrose	Érythème, œdème facial

MedDRA Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Fréquence indéterminée
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Arthropathie, arthralgie, douleur dorsale, douleur dans les extrémités	Douleur musculosquelettique	
Troubles généraux et affections au site d'administration	Pyrexie, réaction au site de perfusion	Frissons, sensation de chaleur, sensation de froid, fatigue, maladie pseudo-grippale, douleur au site de perfusion	Œdème périphérique
Examens		Augmentation de la température corporelle, diminution de la saturation en oxygène	Anticorps spécifiques au médicament, anticorps neutralisants, augmentation de la pression artérielle

- Des antihistaminiques et antipyrétiques/anti-inflammatoires et/ou corticostéroïdes peuvent être administrés pour prévenir ou réduire les RAP. Cependant, des RAP peuvent toujours survenir chez les patients après avoir reçu un prétraitement.
- Les patients atteints d'une maladie sous-jacente aiguë au moment de la perfusion d'Aldurazyme semblent être plus à risque de RAP.
- Les patients atteints de MPS I avancée peuvent présenter une altération des fonctions cardiaque et respiratoire, ce qui peut les prédisposer à un risque plus élevé de complications sévères dues aux RAP.
- Des mesures appropriées pour le soutien et la surveillance d'urgence, telles que déterminées par le professionnel de santé prescripteur, doivent être mises en place conformément au plan d'urgence individuel des patients.
- Il peut être nécessaire de diminuer le débit de perfusion pour remédier à l'aggravation.
- Les patients doivent également être surveillés après la perfusion pendant une durée définie par le professionnel de santé prescripteur.

ii) Prise en charge clinique des effets indésirables

La majorité des RAP et des réactions d'hypersensibilité étaient légères ou modérées et ont été prises en charge selon les pratiques cliniques standards (voir rubriques 4.4 et 4.8 du RCP d'Aldurazyme pour plus de détails).

Des mesures appropriées pour le soutien et la surveillance d'urgence doivent être mises en place conformément au plan d'urgence individuel des patients, tel que déterminé par le professionnel de santé prescripteur.

Si le patient présente une RAP, y compris des réactions d'hypersensibilité et anaphylactiques pendant la perfusion à domicile, 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 doivent être suivies en fonction de la gravité de la RAP, c.-à-d., arrêter temporairement ou complètement, et instaurer un traitement médical approprié si nécessaire. Veuillez consulter la Figure 1 et la Figure 2 pour une prise en charge clinique exemplaire en cas d'événements indésirables légers/modérés ou sévères.

Si c'est le cas, il pourrait être nécessaire de réaliser les perfusions suivantes à l'hôpital ou dans un autre cadre approprié de soins ambulatoires jusqu'à ce qu'aucune réaction indésirable de ce type ne se produise et que le professionnel de santé traitant détermine qu'il est acceptable de retourner à la perfusion à domicile.

La dose et le débit de perfusion ne doivent pas être modifiés pour les perfusions ultérieures sans consulter le professionnel de santé prescripteur.

Figure 1: Prise en charge clinique des réactions légères à modérées.

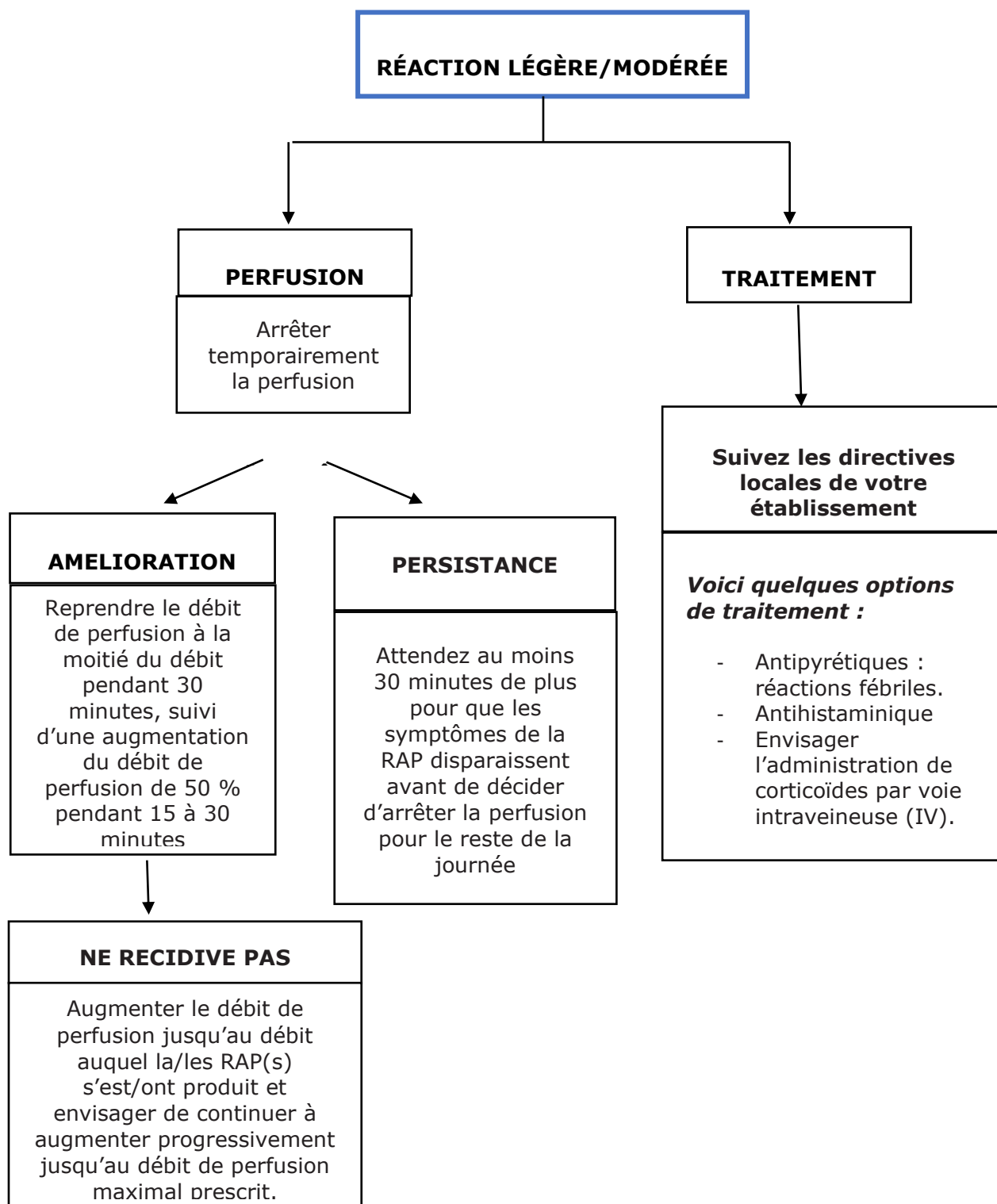
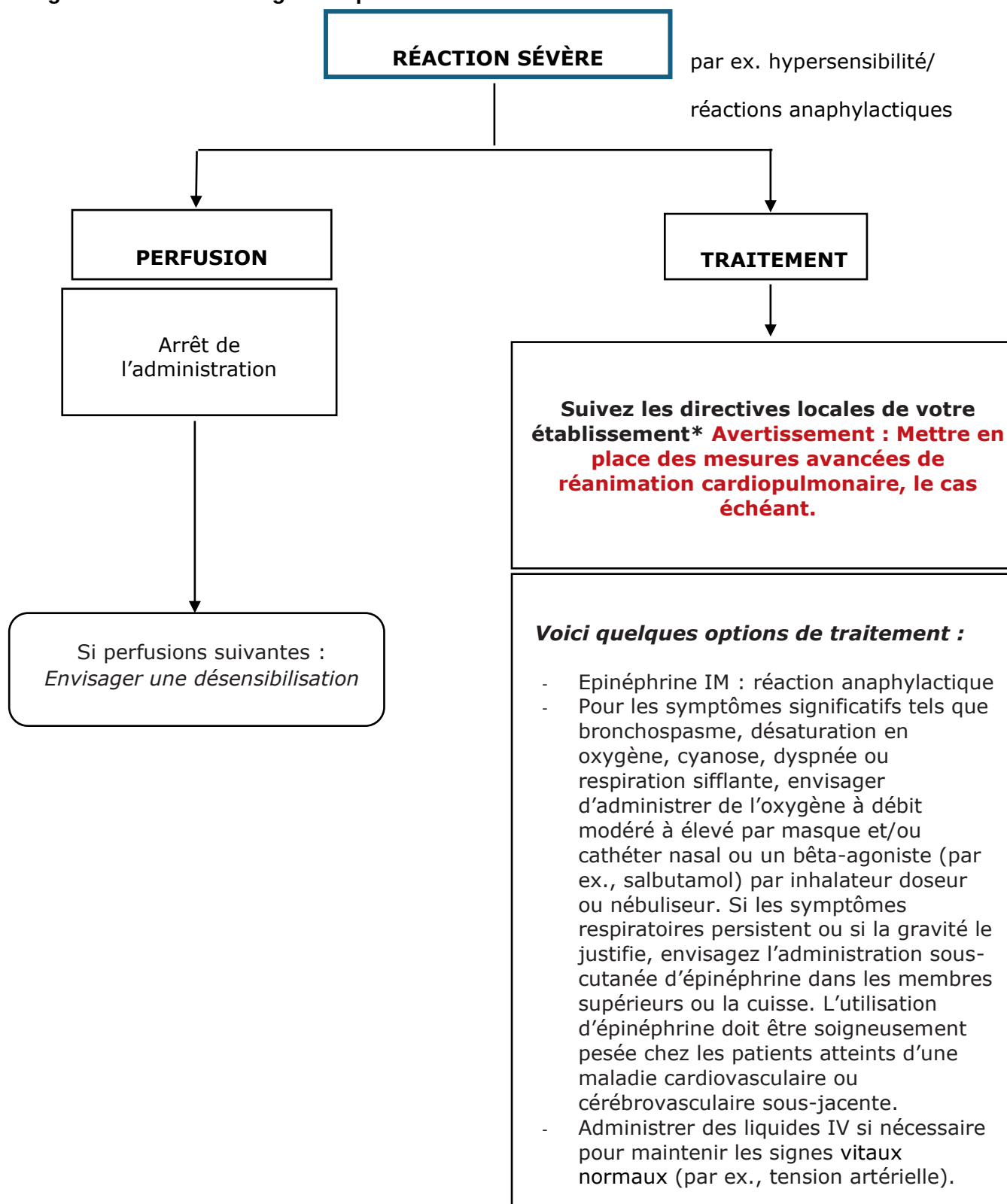


Figure 2 : Prise en charge clinique des réactions sévères.



**Les contre-indications doivent toujours être comparées au bénéfice ou à la nécessité d'utiliser l'épinéphrine comme mesure vitale en cas de réactions anaphylactiques mettant en jeu le pronostic vital.*

21

4.C) DÉCLARATION RELATIVE À LA SÉCURITÉ

Un événement indésirable est défini comme tout symptôme ou signe physique, psychologique ou comportemental chez un patient recevant un médicament, causé ou non par le traitement en cours.

Les événements peuvent être graves ou non, et la gravité est évaluée par le rapporteur ou par les responsables de la pharmacovigilance.

Un événement indésirable grave (EIG) est défini par au moins l'un des résultats ou caractéristiques suivants :

- Entraîne le décès.
- Met en jeu le pronostic vital (tout événement dans lequel le patient était à risque de décès au moment de l'événement ; cela ne fait pas référence à un événement qui aurait hypothétiquement pu causer le décès s'il était plus grave).
- Hospitalisation requise ou prolongation d'une hospitalisation existante.
- Entraîne une invalidité/incapacité persistante ou significative (tout événement indésirable qui a entraîné une perturbation substantielle de la capacité d'une personne à mener des fonctions normales de la vie).
- Est une anomalie/malformation congénitale.
- Est un événement médical important (tout événement qui, selon un jugement médical approprié, peut mettre en danger le patient et peut nécessiter une intervention médicale ou chirurgicale pour prévenir l'un des résultats énumérés ci-dessus).

Pour tous les EI, veuillez contacter Sanofi Pharmacovigilance dans les 24 heures à l'adresse pharmacovigilance.maroc@sanofi.com ou appeler le numéro Sanofi local au 00212 522 66 90 00 ou se référer aux exigences légales du pays. Si vous avez des questions sur un de nos produits contactez-nous à l'adresse suivante : infomed.mco@sanofi.com ou au numéro de téléphone : 00212 522 66 90 00.

Si le patient apprend qu'une erreur a été commise dans la préparation et/ou l'administration du médicament, le patient ou le professionnel de santé chargé de la perfusion doit en informer le professionnel de santé prescripteur afin de déterminer l'action appropriée. Toute erreur médicamenteuse doit être signalée au service de pharmacovigilance de Sanofi par le professionnel de santé prescripteur.

4.D) INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Veuillez consulter le RCP pour obtenir des indications complètes et des informations supplémentaires sur l'utilisation approuvée d'Aldurazyme. D'autres informations détaillées sur Aldurazyme sont disponibles sur le site Web suivant : L'Agence européenne des médicaments (EMA) (voir <http://www.ema.europa.eu>).

5 REFERENCES

1. ALDURAZYME® 100 U/ml, solution à diluer pour perfusion. Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). 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 : 09/2024

MAT-MA-2400496

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