

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Aldurazyme, 100 U/ml solution à diluer pour perfusion.

Laronidase

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait être nocif pour eux, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous présentez un effet indésirable et qu'il s'aggrave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce qu'Aldurazyme et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Aldurazyme
3. Comment utiliser Aldurazyme ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Aldurazyme ?
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QU'ALDURAZYME ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE

Aldurazyme est utilisé dans le traitement des patients présentant une mucopolysaccharidose de type I (MPS I). Il est administré pour traiter les manifestations non neurologiques de la maladie.

Les patients atteints de MPS I ont un niveau faible ou inexistant d'activité d'une enzyme appelée α -L-iduronidase, qui décompose spécifiquement des substances (glycosaminoglycanes) dans l'organisme. Par conséquent, ces substances ne sont pas décomposées et transformées normalement dans l'organisme. Elles s'accumulent dans de nombreux tissus de l'organisme, d'où l'apparition des symptômes de MPS I.

Aldurazyme est une enzyme artificielle appelée laronidase. Elle peut remplacer l'enzyme naturelle faisant défaut en cas de MPS I.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER ALDURAZYME ?

N'utilisez jamais Aldurazyme

Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'un des composants contenus dans Aldurazyme ou si vous avez déjà eu une réaction allergique sévère à la laronidase.

Faites attention avec Aldurazyme

Si vous êtes traité par Aldurazyme, vous pouvez développer des réactions associées à la perfusion. Une réaction associée à la perfusion est tout effet secondaire intervenant pendant la perfusion ou avant la fin de la journée de la perfusion (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Certaines de ces réactions peuvent être sévères. Si vous présentez une telle réaction, **contactez immédiatement votre médecin.**

Si de telles réactions se produisent, la perfusion d'Aldurazyme doit être interrompue immédiatement et un traitement approprié devra être instauré par votre médecin.

Ces réactions peuvent être particulièrement sévères si vous souffrez d'une obstruction des voies aériennes supérieures préexistante liée à la MPS I.

Pour prévenir des réactions de type allergique, il se peut que vous receviez d'autres médicaments tels que des antihistaminiques et du paracétamol.

Utilisation d'autres médicaments

Veillez indiquer à votre médecin si vous utilisez des médicaments contenant de la chloroquine ou de la procaine, en raison d'un risque éventuel de diminution de l'action d'Aldurazyme.

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Grossesse et allaitement

L'expérience de l'utilisation d'Aldurazyme chez la femme enceinte est insuffisante. Aldurazyme ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Il n'a pas été établi si Aldurazyme passait dans le lait maternel. Il est recommandé d'arrêter d'allaiter pendant le traitement par Aldurazyme. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Informations importantes concernant certains composants d'Aldurazyme

Ce médicament contient 1,29 mmol de sodium par flacon. Ce paramètre devra être pris en compte par les patients suivant un régime contrôlé en sodium.

3. COMMENT UTILISER ALDURAZYME ?

Instructions pour l'utilisation - dilution et administration

La solution à diluer pour perfusion doit être diluée avant administration par voie intraveineuse (voir informations destinées aux professionnels de la santé).

L'administration d'Aldurazyme doit être effectuée dans un cadre clinique approprié disposant du matériel de réanimation nécessaire au traitement des urgences médicales.

Posologie

Le schéma posologique recommandé pour Aldurazyme est de 100 U/kg de poids corporel, administrées une fois par semaine par perfusion intraveineuse. La vitesse de perfusion initiale de 2 U/kg/h peut être progressivement augmentée toutes les quinze minutes, si tolérée, jusqu'à un maximum de 43 U/kg/h. Le volume total de l'administration doit être délivré en environ 3 à 4 heures.

Si vous oubliez d'utiliser Aldurazyme

Si vous manquez une perfusion d'Aldurazyme, veuillez contacter votre médecin.

Si vous avez utilisé plus d'Aldurazyme que vous n'auriez dû

Aucun cas de surdosage d'Aldurazyme n'a été rapporté.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, Aldurazyme peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets secondaires se sont manifestés essentiellement pendant ou juste après l'administration du médicament (réactions associées à la perfusion). Si vous présentez une réaction de ce type, veuillez en **informer votre médecin immédiatement**. Le nombre de ces réactions diminuait avec l'ancienneté

du traitement. La majorité de ces réactions était d'intensité légère ou modérée. Toutefois, quelques patients ayant des antécédents d'atteintes pulmonaires et des voies aériennes supérieures liées à une MPS I sévère ont présenté des réactions graves, notamment un bronchospasme, un arrêt respiratoire et un gonflement du visage.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés :

Très fréquents (survenant chez plus de 1 patient sur 10) :

- maux de tête
- nausées
- douleurs abdominales
- éruptions cutanées
- maladie des articulations, douleurs articulaires, douleurs dorsales, douleurs dans les bras ou les jambes
- bouffées de chaleur
- fièvre
- frissons
- accélération de la fréquence cardiaque
- augmentation de la pression artérielle
- diminution de l'oxygène dans le sang
- réaction au site de perfusion

Fréquents (survenant chez plus de 1 patient sur 100 et chez moins de 1 patient sur 10)

- augmentation de la température du corps
- fourmillements
- sensations de vertige
- toux
- difficultés respiratoires pouvant être extrêmes
- vomissements
- diarrhées
- gonflement du visage ou du cou
- urticaire
- démangeaisons
- chute des cheveux
- sueurs froides, transpiration excessive
- douleurs musculaires
- diminution de la pression artérielle
- pâleur
- mains ou pieds froid(e)s
- sensations de chaleur, sensations de froid
- fatigue
- maladie de type grippal
- réaction allergique
- agitation

Fréquence indéterminée

- coloration bleutée de la peau (en raison de la diminution de la quantité d'oxygène dans sang)
- respiration rapide
- rougeur de la peau
- passage du produit dans les tissus environnants le site de l'injection, pouvant provoquer gonflement ou rougeur

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant sérieux, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER ALDURAZYME ?

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

Ne pas utiliser Aldurazyme après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette après EXP.

Flacons non ouverts :

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

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient Aldurazyme

- La substance active est la laronidase. 1 ml de la solution dans le flacon contient 100 U de laronidase. Chaque flacon de 5 ml contient 500 U de laronidase.
- Les autres composants sont:
 - le chlorure de sodium, le phosphate monosodique monohydraté, le phosphate disodique heptahydraté, le polysorbate 80, l'eau pour préparations injectables

Qu'est-ce qu'Aldurazyme et contenu de l'emballage extérieur

Aldurazyme se présente sous la forme d'un concentré soluble injectable. Il s'agit d'une solution transparente à légèrement opalescente et incolore à jaune pâle.

Boîtes de 1, 10 et 25 flacons par carton. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, NL-1411 DD, Naarden, Pays-Bas.

Fabricant

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Royaume-Uni.

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/
/Luxemburg/Luxembourg**
Genzyme Belgium N.V.
Tél/Tel: + 32 2 714 17 11

Magyarország
Genzyme Europe B.V. Képviselet,
Tel: +36 1 310 7440

България
Търговско представителство на
Genzyme CEE GmbH
Тел. +359 2 971 1001

Nederland
Genzyme Europe B.V.,
Tel: +31 35 6991200

**Česká republika/Slovenská
Republika/Slovenija**
Genzyme Czech s.r.o.,
Tel: +420 227 133 665

Österreich
Genzyme Austria GmbH,
Tel: + 43 1 774 65 38

**Danmark/Norge/Sverige/Suomi/Finland/
Ísland**
Genzyme A/S,
(Danmark/Tanska/Danmörk), Tlf/Puh./Sími:
+ 45 32712600

Polska/Eesti/Latvija/Lietuva
Genzyme Polska Sp. z o.o.
(Poola/Polija/Lenkija),
Tel: +48 22 24 60 900

Deutschland
Genzyme GmbH,
Tel: +49 610236740

Portugal
Genzyme Portugal S.A.,
Tel: +351 21 422 0100

Ελλάδα/Κύπρος
Genzyme Hellas Ltd. (Ελλάδα)
Τηλ: +30 210 99 49 270

România
Genzyme CEE GmbH- Reprezentanța pentru
România
Tel: +40 21 243 42 28

España
Genzyme, S.A.,
Tel: +34 91 6591670

United Kingdom/Ireland
Genzyme Therapeutics Ltd. (United
Kingdom)
Tel: +44 1865 405200

France
Genzyme S.A.S.,
Tél: + 33 (0) 825 825 863

Italia/Malta
Genzyme Srl (Italia/Italja),
Tel: +39 059 349811

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 04/2010

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée pour ce médicament.

Cela signifie qu'en raison de la rareté de cette maladie il est impossible d'obtenir des informations complètes sur ce médicament.

L'Agence Européenne du Médicament (EMA) réévaluera chaque année toute nouvelle information sur ce médicament, et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> Il existe aussi des liens à d'autres sites concernant les maladies rares et les médicaments orphelins.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Chaque flacon d'Aldurazyme est prévu pour un usage unique. La solution à diluer pour perfusion doit être diluée dans une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%), dans des conditions aseptiques. Il est recommandé d'administrer la solution diluée d'Aldurazyme à l'aide d'un dispositif de perfusion muni d'un filtre en ligne de 0,2 µm.

Du point de vue de la sécurité microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, sa conservation ne doit pas excéder 24 heures entre 2°C et 8°C, dans la mesure où la dilution a été réalisée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

Aldurazyme ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, dans la même perfusion.

Préparation de la perfusion d'Aldurazyme (Utiliser dans des conditions aseptiques)

- Déterminer le nombre de flacons à diluer sur la base du poids du patient. Retirer le nombre de flacons nécessaires du réfrigérateur environ 20 minutes à l'avance, afin qu'ils puissent atteindre la température ambiante (inférieure à 30°C).
- Avant toute dilution, inspecter visuellement chaque flacon afin de détecter toute particule ou coloration anormale. La solution transparente à légèrement opalescente et incolore à jaune pâle doit être exempte de toute particule visible. Ne pas utiliser de flacon présentant des particules ou une coloration anormale.
- Déterminer, sur la base du poids du patient, le volume total de perfusion, soit 100 ml (si le poids corporel est inférieur ou égal à 20 kg) ou 250 ml (si le poids corporel est supérieur à 20 kg) de solution intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9%.
- Prélever et éliminer le volume de solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) égal au volume total d'Aldurazyme à ajouter, de la poche de perfusion.
- Prélever le volume nécessaire de chaque flacon d'Aldurazyme et mélanger les volumes prélevés.
- Ajouter aux volumes obtenus d'Aldurazyme à la solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%).
- Mélanger doucement la solution pour perfusion.
- Avant toute utilisation, inspecter visuellement la solution afin de détecter toute particule. Seules les solutions transparentes et incolores sans particules visibles doivent être utilisées.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.