

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Myozyme 50 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Alpha alglucosidase

Veillez lire attentivement l'intégralité de 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 jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave 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 que Myozyme et dans quel cas est-il utilisé?
2. Quelles sont les informations à connaître avant que l'on vous administre Myozyme?
3. Comment vous administre-t-on Myozyme?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Myozyme?
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE MYOZYME ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE ?

Myozyme est utilisé dans le traitement des adultes, enfants et adolescents de tous âges ayant un diagnostic confirmé de maladie de Pompe.

Les personnes atteintes de la maladie de Pompe présentent de faibles niveaux d'une enzyme appelée α -glucosidase. Cette enzyme aide l'organisme à contrôler les niveaux de glycogène (un type de glucide). Le glycogène fournit de l'énergie à l'organisme ; mais ses niveaux peuvent devenir trop élevés chez les personnes atteintes de la maladie de Pompe.

Myozyme est une enzyme artificielle appelée alpha alglucosidase – cette enzyme peut se substituer à l'enzyme naturelle qui est en quantité insuffisante chez les personnes atteintes de la maladie de Pompe.

Chez les patients atteints de la forme tardive de la maladie de Pompe (une forme de la maladie à la progression généralement plus lente, dont les symptômes apparaissent après la petite enfance), l'évidence d'une efficacité est limitée.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT QUE L'ON VOUS ADMINISTRE MYOZYME ?

Myozyme ne doit pas vous être administré

Si vous avez eu des réactions allergiques (d'hypersensibilité) à l'alpha alglucosidase ou à l'un des autres composants contenus dans Myozyme ayant mis en jeu votre pronostic vital et si la réadministration du médicament s'est soldée par un échec. Les symptômes de réaction allergique mettant en jeu le pronostic vital incluent une pression artérielle basse, une fréquence cardiaque très rapide, des difficultés respiratoires, des vomissements, un œdème du visage, des éruptions urticariennes ou un rash.

Faites attention avec Myozyme

Si vous êtes traité(e) par Myozyme, vous pouvez avoir une réaction associée à la perfusion pendant l'administration du médicament ou dans les heures qui suivent la perfusion. Cette réaction comprend différents symptômes tels qu'une sensation de chaud, des frissons, des maux de tête, des sensations vertigineuses, une démangeaison de la peau et des nausées (voir rubrique 4 pour l'ensemble des réactions associées à la perfusion).

Une réaction associée à la perfusion peut parfois s'avérer très sévère. Si vous présentez une telle réaction, vous devez **en informer immédiatement votre médecin**. Il se peut que vous ayez besoin de recevoir d'autres médicaments en prévention d'une éventuelle réaction allergique (par ex., des anti-histaminiques et/ou des corticostéroïdes) ou afin de faire baisser la fièvre (antipyrétiques).

Si vous constatez des lésions ulcéreuses sévères sur votre peau, veuillez en informer votre médecin. Si vous présentez un œdème des membres inférieurs ou un œdème généralisé, veuillez en informer votre médecin. Ce dernier doit envisager l'arrêt de Myozyme et mettre en place un traitement médical approprié. Votre médecin devra évaluer les risques et les bénéfices d'une nouvelle administration de Myozyme.

Utilisation d'autres médicaments

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

Grossesse et allaitement

Il n'existe aucune étude sur l'utilisation de Myozyme chez les femmes enceintes. Myozyme ne doit pas être administré pendant la grossesse sauf en cas d'absolue nécessité. Il vous est recommandé d'interrompre l'allaitement lorsque vous êtes traitée par Myozyme. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Soyez prudent lorsque vous conduisez des véhicules ou utilisez des machines juste après une perfusion de Myozyme, car vous pouvez ressentir des sensations vertigineuses.

Informations importantes concernant certains composants de Myozyme

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement "sans sodium".

3. COMMENT VOUS ADMINISTRE-T-ON MYOZYME

Myozyme vous sera administré sous la supervision d'un médecin expérimenté dans le traitement de la maladie de Pompe.

La dose administrée est basée sur votre poids. La posologie recommandée de Myozyme est de 20 mg par kg de poids corporel administrés toutes les 2 semaines.

Utilisation chez les enfants

La posologie recommandée de Myozyme est identique chez l'adulte et l'enfant.

Instructions pour un bon usage

Myozyme est administré au moyen d'un système de goutte-à-goutte dans une veine (par perfusion intraveineuse). Le médicament est fourni sous la forme d'une poudre qui doit être mélangée à de l'eau stérile avant l'administration.

Si on vous a administré plus de Myozyme que nécessaire :

Il n'existe aucune expérience concernant le surdosage de Myozyme.

Si vous oubliez une perfusion de Myozyme

Si vous avez oublié une perfusion, veuillez prendre contact avec votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, Myozyme est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les effets indésirables se manifestent principalement lors de l'administration du médicament ou peu après ("réactions associées à la perfusion"). Certains effets secondaires associés à la perfusion sont susceptibles de s'aggraver. Des réactions pouvant mettre en jeu le pronostic vital, incluant des réactions allergiques généralisées très sévères et un choc anaphylactique, ont été rapportées chez certains patients. Les symptômes de ces réactions comprennent une pression artérielle basse, une fréquence cardiaque très rapide, des difficultés respiratoires, des vomissements, un œdème du visage, des éruptions urticariennes ou un rash. Par conséquent, si vous venez à manifester une telle réaction, vous devez en **informer immédiatement votre médecin**. Ce dernier pourrait être amené à vous prescrire des médicaments supplémentaires en prévention d'une éventuelle réaction allergique (par ex., des anti-histaminiques et/ou des corticostéroïdes) ou pour faire baisser la fièvre (antipyrétiques).

La fréquence des effets indésirables susceptibles de survenir, indiquée ci-dessous, est définie à l'aide de la convention suivante :

Très fréquent :	plus d'1 patient sur 10
Fréquent :	1 à 10 patients sur 100
Peu fréquent :	1 à 10 patients sur 1 000
Rare :	1 à 10 patients sur 10 000
Très rare :	moins d'un 1 patient sur 10 000
Fréquence indéterminée :	ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Très fréquent

- Urticaire
- Eruption sur la peau
- Accélération du rythme cardiaque
- Bouffées de chaleur (visage)
- Fièvre
- Toux
- Augmentation du rythme respiratoire
- Vomissements
- Faible taux d'oxygène dans le sang

Fréquent

- Pâleur
- Pression artérielle augmentée
- Coloration bleutée de la peau
- Frissons
- Agitation
- Tremblements
- Maux de tête
- Picotements
- Douleur ou réaction locale au site de perfusion
- Sensations vertigineuses
- Irritabilité
- Démangeaisons de la peau

- Haut-le-cœur
- Œdème du visage, gonflement de la gorge ou gonflement simultané et sévère du visage, de la gorge et de la langue résultant d'une réaction allergique grave
- Gonflement des bras et des jambes
- Nausées
- Gêne thoracique
- Sensation de gêne dans la gorge
- Diarrhée
- Fatigue
- Douleurs musculaires
- Contractions musculaires
- Lésions ulcéreuses sévères de la peau
- Rougeurs sur la peau

Fréquence indéterminée

- Œdème autour des yeux
- Bruits respiratoires anormaux, y compris sifflement
- Difficultés respiratoires (y compris essoufflement)
- Refroidissement des extrémités (par ex., les mains et les pieds)
- Faible pression artérielle
- Rétrécissement des vaisseaux sanguins entraînant un ralentissement de la circulation sanguine
- Constriction soudaine des bronches empêchant l'entrée et la sortie d'air dans les poumons
- Sensation de chaleur
- Augmentation de la sudation
- Larmolements
- Peau marbrée
- Impatiences
- Respiration sifflante
- Diminution du rythme cardiaque
- Arrêt cardiaque
- Douleur dans la poitrine (non cardiaque)
- Inflammation de l'œil et la paupière
- Douleur abdominale
- Douleur articulaire
- Arrêt temporaire ou soudain de la respiration
- Perte de protéines dans les urines
- Syndrome néphrotique : œdème des membres inférieurs, œdème généralisé et perte de protéines dans les urines

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

5. COMMENT CONSERVER MYOZYME

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

Ne pas utiliser Myozyme après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

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

Après dilution, une utilisation immédiate est recommandée. Néanmoins, une stabilité chimique et physique pendant l'utilisation a été démontrée pendant 24 heures à une température comprise entre 2° C et 8° C, lorsque le produit est conservé à l'abri de la lumière.

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

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient Myozyme ?

- La substance active est l'alpha alglucosidase. Un flacon contient 50 mg d'alpha alglucosidase. Après reconstitution, la solution contient 5 mg d'alpha alglucosidase par ml et après dilution, la concentration varie de 0,5 mg à 4 mg/ml.
- Les autres composants sont :
 - mannitol
 - phosphate monosodique monohydraté
 - phosphate disodique heptahydraté
 - polysorbate 80

Qu'est-ce que Myozyme et contenu de l'emballage extérieur

Myozyme est une poudre pour solution à diluer pour perfusion en flacon (50 mg/flacon). Chaque boîte contient 1, 10 ou 25 flacons. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

La poudre est blanche à blanchâtre. Après reconstitution, c'est une solution transparente incolore à jaune pâle qui peut contenir des particules. La solution reconstituée doit être diluée.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

Genzyme Ireland Ltd., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irlande

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.
Tel/Tél: +32 2 714 17 11

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

България
ТП „ДЖЕНЗАЙМ ЮРЪП БИ ВИ“
Тел. +359 2 971 1001

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

**Česká republika/Slovenská republika/
Slovenija**
Genzyme Czech, s.r.o.
Tel: +420 221 722 511

Nederland
Genzyme Europe B.V.,
Tel: +31 35 699 1200

**Danmark/Norge/Sverige/Suomi/Finland/
Ísland**
Genzyme A/S, (Danmark/Tanska/Danmörk),
Tlf/Puh./Sími: +45 32 71 2600

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

Deutschland
Genzyme GmbH,
Tel: +49 610236740

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

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

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

España
Genzyme, S.L.U.,
Tel: +34 91 6591670

România
Genzyme Biopharma SRL
Tel: +40 21 243 42 28

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

United Kingdom/Ireland
Genzyme Therapeutics Ltd. (United
Kingdom),
Tel: +44 (0) 1865 405200

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 11-2011

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament : <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 :

Mode d'emploi – reconstitution, dilution et administration

Myozyme doit être reconstitué avec de l'eau pour préparations injectables puis dilué dans une solution injectable de chlorure de sodium de 9 mg/ml (0,9 %). Il doit ensuite être administré par perfusion intraveineuse. La reconstitution et la dilution doivent être effectuées en conformité avec les Règles de Bonnes Pratiques Cliniques, en particulier pour le respect des conditions d'asepsie.

En raison de la nature protéique du produit, des particules peuvent se former dans la solution reconstituée et dans les poches de perfusion finales. Par conséquent, un filtre en ligne à faible liaison protéique de 0,2 micron devra être utilisé lors de l'administration. Il a été démontré que l'utilisation d'un tel filtre permettait de supprimer les particules visibles sans entraîner de perte apparente de protéine ni d'activité.

Etablir le nombre de flacons à reconstituer en fonction du régime thérapeutique (mg/kg) du patient et sortir les flacons nécessaires du réfrigérateur afin de leur permettre d'atteindre la température ambiante (pendant environ 30 minutes). Chaque flacon de Myozyme est à usage unique.

Utiliser une technique aseptique

- **Reconstitution**

Reconstituer chaque flacon de 50 mg de Myozyme avec 10,3 ml d'eau pour préparations injectables à l'aide d'une seringue présentant un diamètre d'aiguille égal ou inférieur au calibre 20. Ajouter lentement l'eau pour préparations injectables goutte à goutte sur la paroi du flacon et non directement sur le lyophilisat. Incliner et rouler doucement chaque flacon. Ne pas inverser, retourner, ni secouer le flacon. Le volume reconstitué est de 10,5 ml contenant 5 mg/ml d'enzyme et apparaît comme une solution transparente d'incolore à jaune pâle qui peut contenir des particules sous forme de brins fins ou de filaments translucides. Vérifier immédiatement l'absence de particules étrangères et de coloration anormale dans les flacons reconstitués. Si à l'examen immédiat des particules étrangères sont observées autres que celles décrites plus haut ou si la solution présente une coloration anormale, ne pas l'utiliser. Le pH de la solution reconstituée est d'environ 6,2.

Après reconstitution, il est recommandé de diluer rapidement les flacons (voir ci-dessous).

- **Dilution**

Une fois reconstituée comme indiqué ci-dessus, la solution reconstituée dans le flacon contient 5 mg/ml d'alpha alglucosidase. Le volume reconstitué permet le prélèvement précis de 10,0 ml (équivalent à 50 mg) de chaque flacon. On doit alors diluer comme suit : Prélever lentement la solution reconstituée de chaque flacon jusqu'à obtenir le volume pour la dose du patient à l'aide d'une seringue présentant un diamètre d'aiguille égal ou inférieur au calibre 20. La concentration finale recommandée d'alpha alglucosidase dans les poches de perfusion est comprise entre 0,5 mg/ml et 4 mg/ml. Retirer l'air à l'intérieur de la poche de perfusion. Retirer également un volume égal de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), qui sera remplacé par du Myozyme reconstitué. Injecter lentement le Myozyme reconstitué directement dans la solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). Retourner doucement ou masser la poche de perfusion pour mélanger la solution diluée. Ne pas secouer ni agiter excessivement la poche de perfusion.

La solution de perfusion finale doit être administrée aussi tôt que possible après la préparation.

Les produits non utilisés ou les déchets doivent être détruits conformément aux réglementations locales.

- **Administration**

Il est recommandé de commencer l'administration de la solution diluée dans les trois heures. Le délai total entre la reconstitution et la fin de la perfusion ne doit pas dépasser 24 heures.

La posologie recommandée pour Myozyme est de 20 mg/kg de poids corporel administrés toutes les 2 semaines par perfusion intraveineuse.

L'administration des perfusions doit être progressive. Il est recommandé de commencer la perfusion par un débit de 1 mg/kg/h et d'augmenter graduellement de 2 mg/kg/h toutes les 30 minutes en l'absence de RAP (réaction associée à la perfusion) jusqu'à un débit maximal de 7 mg/kg/h.