

PALYNZIQ®▼

Pegvaliase

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

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Guide à l'attention du prescripteur et des autres professionnels de santé visant à réduire les risques liés aux réactions d'hypersensibilité systémique aiguë.

Ce document est diffusé sous l'autorité de l'ANSM.

Informations importantes pour les professionnels de santé, relatives à la sécurité d'utilisation du pegvaliase (PALYNZIQ®▼)

Des réactions d'hypersensibilité, dont des réactions d'hypersensibilité systémique aiguë, peuvent survenir à tout moment durant le traitement avec PALYNZIQ®.

Veuillez lire attentivement ce document avant de prescrire PALYNZIQ®.

POUR UNE INFORMATION COMPLÈTE, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) sur le site de l'EMA en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/palynziq-epar-product-information_fr.pdf



Lors de la prescription de PALYNZIQ®, n'oubliez pas de remettre à votre patient les documents de réduction du risque :

- Le Guide à l'attention des patients
- La Carte Patient
- La Notice du médicament

La déclaration de tout effet indésirable peut également être transmise par email à drugsafety@bmrn.com, par fax : +1-415-532-3144 ou par téléphone : +1-415-506-6179.

Indication d'utilisation

PALYNZIQ® est indiqué pour le traitement des patients âgés de 16 ans ou plus atteints de phénylcétonurie (PCU) et présentant une hyperphénylalaninémie non contrôlée (taux sanguins de phénylalanine supérieurs à 600 micromoles/l) malgré une prise en charge antérieure avec les options thérapeutiques disponibles.

La sécurité et l'efficacité de PALYNZIQ® n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents, de moins de 16 ans.

Hypersensibilité systémique aiguë : données cliniques

Des réactions d'hypersensibilité parmi lesquelles, des réactions d'hypersensibilité systémique aiguë, des cas d'angioedème et de maladie sérique ont été rapportés chez des patients traités avec PALYNZIQ® et peuvent survenir à tout moment durant le traitement. PALYNZIQ® peut également augmenter l'hypersensibilité à d'autres médicaments pégylés injectables.

- Lors des essais cliniques, 25 réactions d'hypersensibilité systémique aiguë, toutes sévérités confondues, basées sur l'apparition subite de manifestations cutanées et/ou du tissu muqueux au moins associées à une insuffisance respiratoire ou à une pression artérielle basse (ou à des symptômes de dysfonctionnement des organes cibles) sont survenues chez 16 patients sur 285 (6 %)
- Ces manifestations incluaient une combinaison des signes et symptômes aigus suivants : syncope, hypotension, hypoxie, dyspnée, sibillances, gêne thoracique/oppression thoracique, tachycardie, angioedème (gonflement du visage, des lèvres, des yeux et de la langue), bouffées congestives, rash, urticaire, prurit et symptômes gastro-intestinaux (vomissements, nausées et diarrhée)
- Quatre des 16 patients (1 % ; 4/285) ont été atteints de 5 épisodes d'hypersensibilité systémique aiguë considérés comme sévères, du fait de la présence : d'une cyanose ou d'une saturation en oxygène (SpO2) inférieure ou égale à 92 %, d'une hypotension (pression artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg chez l'adulte) ou d'une syncope
- Les réactions d'hypersensibilité systémique aiguë ont été plus fréquentes pendant les phases d'induction et de titration (5 % des patients ; 19 épisodes sur une durée moyenne de traitement de 12 mois) et ont ensuite diminué durant la phase d'entretien (2 % des patients ; 6 épisodes sur une durée moyenne de traitement de 28 mois). Le risque de survenue d'une réaction d'hypersensibilité systémique aiguë est 7 fois plus élevé dans les phases d'induction/ de titration que dans la phase d'entretien

MATÉRIEL DE RÉDUCTION DES RISQUES

- Les réactions d'hypersensibilité systémique aiguë sont généralement survenues dans la première heure après l'injection (88 % ; 22 épisodes/25) ; toutefois, des réactions sont apparues jusqu'à 24 heures après l'administration
- Dix des 16 patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité systémique aiguë ont été exposés au médicament de nouveau et 4 patients ont connu au moins une récurrence. Sept des 16 patients ont arrêté le traitement. Tous les épisodes ont disparu sans laisser de séquelles

Prévention de l'hypersensibilité systémique aiguë

- Les premières administrations doivent être réalisées sous la supervision d'un professionnel de santé et les patients doivent être étroitement surveillés pendant 60 minutes après chacune des injections initiales
- Les premières administrations doivent être effectuées en milieu hospitalier jusqu'à ce que le prescripteur soit convaincu que le patient peut s'auto administrer le médicament en toute sécurité avec un « observateur formé »

1. Prémédication et prescription d'adrénaline

- Une prémédication est nécessaire avant chaque dose durant l'induction et la titration
- Les patients doivent prendre une prémédication par un antihistaminique H1, un antihistaminique H2 et un antipyrétique
- Pendant la phase d'entretien, la prémédication peut être reconsidérée, en fonction de la tolérance du patient à PALYNZIQ®
- Prescription d'Adrénaline
- Un dispositif d'injection d'adrénaline (stylo auto-injecteur ou seringue/stylo prérempli(e)) doit être prescrit aux patients recevant ce médicament
- Avant la première dose, le patient doit être formé
 - À la reconnaissance des signes et symptômes de réactions d'hypersensibilité systémique aiguë
 - À l'utilisation correcte en urgence du dispositif d'injection d'adrénaline
 - Et à la nécessité de demander immédiatement une assistance médicale d'urgence en cas de réaction
- Les patients doivent recevoir la consigne de toujours garder le dispositif d'injection d'adrénaline avec eux pendant le traitement par PALYNZIQ®

2. Mise en place de l'auto-administration pour le traitement d'entretien

L'administration hors de la supervision d'un professionnel de santé nécessite la présence d'un « observateur formé » lors de chaque administration et au minimum pendant les 60 minutes qui suivent, au moins durant les 6 premiers mois au cours desquels le patient s'auto-injecte le traitement.

Avant toute injection autonome, le professionnel de santé doit

- Former le patient et évaluer sa capacité à s'auto-administrer correctement le médicament
- Former l'observateur à reconnaître les signes et les symptômes d'une réaction d'hypersensibilité systémique aiguë, à utiliser correctement le dispositif d'injection d'adrénaline et à demander une assistance médicale d'urgence en cas de réaction
 - Après 6 mois de traitement avec PALYNZIQ®, la nécessité de la présence d'un observateur peut être reconsidérée

3. Rappel des points à vérifier avant la mise en place de l'auto-injection

Le professionnel de santé doit s'assurer que les critères suivants sont respectés avant toute auto-injection réalisée par le patient lui-même :

- Vérification de la capacité du patient et de l'aidant potentiel (observateur formé)
 - À la reconnaissance des signes et symptômes d'une réaction d'hypersensibilité systémique aiguë
 - À demander immédiatement une assistance médicale d'urgence en cas de réaction
 - À utiliser correctement le dispositif d'injection d'adrénaline (stylo auto-injecteur ou seringue/stylo prérempli(e))
- Formation et vérification des compétences pour l'auto-injection du patient et/ou de l'aidant
- Remise de la notice qui comporte notamment les instructions nécessaires à l'auto-injection
- Remise du Guide Patient

MATÉRIEL DE RÉDUCTION DES RISQUES

- Remise de la Carte Patient après avoir complété les rubriques relatives aux coordonnées du prescripteur en urgence
- Prescription de l'auto-injecteur d'adrénaline
- Rappel au patient de la nécessité d'une présence de « l'observateur formé » lors de chaque administration de PALYNZIQ® et, au minimum, pendant les 60 minutes qui suivent. (A réévaluer après les 6 premiers mois)

Prise en charge des réactions d'hypersensibilité y compris d'une réaction d'hypersensibilité systémique aiguë

Lors des essais cliniques, des réactions d'hypersensibilité sont survenues chez 75 % des patients. Elles ont été traitées par

- Des ajustements de dose
- Des interruptions du traitement
- L'administration d'autres antihistaminiques
- L'administration d'antipyrétiques
- L'administration de corticostéroïdes

Les réactions d'hypersensibilité systémique aiguë nécessitent un traitement par adrénaline et des soins médicaux d'urgence.

Lors des essais cliniques, ces réactions ont été traitées par l'administration d'adrénaline (10 patients sur 16 ; 11 épisodes sur 25), de corticostéroïdes, d'antihistaminiques et/ou d'oxygène sous assistance médicale d'urgence.

En cas de réactions d'hypersensibilité systémique sévère ou de récurrence d'une réaction d'hypersensibilité systémique aiguë, les patients doivent demander immédiatement une assistance médicale et le traitement par PALYNZIQ® doit être définitivement arrêté.

Retraitement après une réaction d'hypersensibilité systémique aiguë

Après la résolution de la première réaction d'hypersensibilité systémique aiguë légère à modérée, le médecin prescripteur doit tenir compte des risques et des bénéfices d'une réadministration du médicament.

Au moment de la réadministration, la première dose doit être administrée avec une prémédication, sous la supervision d'un professionnel de santé capable de traiter des réactions d'hypersensibilité systémique aiguë.

Le médecin prescripteur doit poursuivre la prémédication ou envisager une reprise de celle-ci.

Les patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité systémique sévère ou une récurrence de réaction d'hypersensibilité systémique aiguë légère à modérée doivent définitivement arrêter le traitement par PALYNZIQ®.

L'importance du registre

Afin de surveiller et de caractériser d'avantage la sécurité de PALYNZIQ®, BioMarin entreprend une étude observationnelle prospective pour évaluer la sécurité à long terme des injections sous-cutanées de PALYNZIQ® dans le cadre de la pratique clinique. Cette étude inclut des patients de l'Union Européenne et des États-Unis. De plus amples informations sont disponibles sur le registre européen EU PAS Register (étude numéro 165-501) [<http://www.encepp.eu/encepp/studiesDatabase.jsp>].

Un programme de surveillance des grossesses est également prévu et de plus amples informations sont disponibles sur le registre européen EU PAS Register (étude numéro 165-504) [<http://www.encepp.eu/encepp/studiesDatabase.jsp>].

Vous êtes fortement encouragés à inscrire vos patient(e)s qui débutent un traitement par PALYNZIQ® dans ces études de surveillance post-commercialisation.

B:OMARIN®