

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

NEXVIADYME 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Avalglucosidase alfa

Encadré

Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Nexviadyme et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Nexviadyme ?
3. Comment prendre Nexviadyme ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Nexviadyme ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE NEXVIADYME ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Nexviadyme contient une enzyme artificielle appelée l'avalglucosidase alfa – cette enzyme peut se substituer à l'enzyme naturelle qui est en quantité insuffisante chez les personnes atteintes de la maladie de Pompe.

Nexviadyme est utilisé dans le traitement des adultes, enfants et adolescents de tous âges ayant un diagnostic confirmé de maladie de Pompe en cas d'échec à l'alglucosidase alfa.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE NEXVIADYME?

Ne prenez jamais Nexviadyme :

- si vous avez eu des réactions d'hypersensibilité/allergiques à avalglucosidase alfa ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés à la rubrique 6, ayant mis en jeu votre pronostic vital et si la réadministration du médicament s'est soldée par un échec.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Nexviadyme.

Si vous êtes traité par Nexviadyme, vous pouvez avoir des réactions allergiques ou des réactions à la perfusion (RAP) pendant que le médicament vous est administré ou durant les heures suivant la perfusion (voir la rubrique Effets secondaires). La majorité des réactions associées à la perfusion étaient légères à modérées.

Si vous présentez une réaction similaire à celle-ci, vous devez en informer immédiatement votre médecin. Vous devrez peut-être recevoir des médicaments avant le traitement pour prévenir une réaction allergique (par exemple, antihistaminiques et / ou corticostéroïdes) ou pour réduire la fièvre (antipyrétiques).

Si vous ressentez un gonflement de vos membres inférieurs ou un gonflement généralisé, veuillez en informer votre médecin. Votre médecin pourra décider d'interrompre l'administration de Nexviadyme et

d'initier un traitement médical approprié. Votre médecin doit considérer les risques et les bénéfices d'une réadministration de Nexviadyne.

Autres médicaments et NEXVIADYME

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Il n'existe aucune étude sur l'utilisation de Nexviadyne chez les femmes enceintes. Nexviadyne ne doit pas être administré pendant la grossesse sauf si votre médecin vous le recommande spécifiquement. Vous et votre médecin devrez décider si vous devez utiliser Nexviadyne en cas d'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Soyez prudent lorsque vous conduisez un véhicule ou utilisez des machines peu de temps après la perfusion de Nexviadyne, car vous pourriez ressentir des vertiges.

3. COMMENT PRENDRE NEXVIADYME ?

Nexviadyne vous sera administré sous la surveillance d'un professionnel de santé expérimenté dans le traitement de la maladie de Pompe.

La dose administrée est basée sur votre poids et vous sera administrée toutes les 2 semaines.

La dose recommandée est de 20 mg/kg de poids corporel.

Instruction pour un bon usage

Nexviadyne sera administré par perfusion dans une veine (par voie intraveineuse). Il se présente sous la forme d'une poudre qui sera mélangée à de l'eau stérile avant d'être administrée.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

La sécurité et l'efficacité de Nexviadyne ont été évaluées chez 19 patients atteints de la maladie de Pompe infantile (IOPD) (âgés de 1 à 12 ans) et 1 patient atteint de la maladie de Pompe pédiatrique tardive (LOPD) (âgé de 16 ans) dans deux études cliniques différentes.

L'utilisation de Nexviadyne a été étudiée chez des patients âgés de plus de 6 mois. Aucune étude n'est disponible chez des patients de moins de 6 mois.

Si vous avez reçu plus de NEXVIADYME que vous n'auriez dû

Il n'existe aucune expérience concernant le surdosage de Nexviadyne

Si vous oubliez de recevoir l'administration de Nexviadyne

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, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Si vous arrêtez d'utiliser NEXVIADYME

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

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

Les effets indésirables ont été principalement observés pendant que les patients recevaient le médicament ou peu après ("réactions associées à la perfusion"). La majorité des réactions associées à la perfusion étaient légères à modérées. Si vous constatez une réaction de ce type, informez-en immédiatement votre

médecin. Il se peut que vous deviez recevoir des médicaments avant le traitement pour prévenir une réaction allergique (par exemple, des antihistaminiques et/ou des corticostéroïdes) ou pour réduire la fièvre (antipyrétiques). Les réactions allergiques comprennent différents symptômes tels que : difficultés à respirer, pression thoracique, rougeur généralisée, toux, vertige, nausées, rougeur sur les paumes de mains, gonflement de la langue et de la lèvre inférieure, diminution des bruits de respiration, rougeur sur les pieds, démangeaisons sur la paume des mains et sur les pieds, faible niveau d'oxygène dans le sang et éruption cutanée.

Les réactions à la perfusion comprennent différents symptômes tels que : gêne thoracique, augmentation de la pression sanguine, frissons, toux, diarrhée, rougeur de la peau, fatigue, maux de tête, syndrome pseudo-grippal, nausées, rougeur des yeux, douleurs aux extrémités, démangeaisons de la peau, éruptions cutanées, rougeurs, augmentation du rythme cardiaque, urticaire ou vomissements.

Fréquent : peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- Anaphylaxie
- Hypertension
- Maux de tête
- Vertiges
- Toux
- Difficultés à respirer
- Nausées
- Diarrhée
- Vomissements
- Gonflement des lèvres
- Gonflement de la langue
- Démangeaisons
- Urticaire
- Éruptions cutanées
- Rougeur de la peau
- Rougeur de la peau
- Spasmes musculaires
- Douleurs musculaires
- Fatigue
- Frissons
- Gêne thoracique
- Douleur
- Syndrome pseudo grippal
- Augmentation de la pression artérielle
- Diminution du taux d'oxygène dans le sang

Rare : peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100

- Inflammation des yeux
- Engourdissement / picotement
- Démangeaisons des yeux
- Augmentation du larmoiement
- Fréquence cardiaque rapide
- Battements cardiaques supplémentaires
- Bouffées de chaleur
- pression artérielle basse
- Respiration rapide
- Gonflement de la gorge
- Détresse respiratoire
- Irritation de la gorge
- Douleur abdominale
- Transpiration
- Douleur du visage
- Douleur articulaire au point de perfusion
- Éruption au point de perfusion
- Réaction au site de perfusion
- Démangeaisons au site de perfusion
- Œdème localisé
- Fièvre
- Bruits respiratoires anormaux
- Anomalies des tests sanguins de l'inflammation

Effets indésirables supplémentaires chez les enfants et les adolescents

Les effets indésirables observés chez les enfants et les adolescents étaient similaires à ceux observés chez les adultes.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER NEXVIADYME ?

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts :

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

Solution reconstituée :

Après reconstitution, il est recommandé de diluer le produit immédiatement. Le produit reconstitué peut être conservé maximum 24 heures lorsqu'il est conservé au réfrigérateur entre 2 et 8°C.

Solution diluée :

Après dilution, il est recommandé d'utiliser immédiatement le produit. Le produit reconstitué peut être conservé jusqu'à 24 heures lorsqu'il est conservé au réfrigérateur entre 2°C et 8°C ou jusqu'à 9 heures (incluant le temps de perfusion) lorsqu'il est conservé à température ambiante jusqu'à 25°C et à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient de Nexviadyme

La substance active est l'avalglucosidase alfa. Chaque flacon contient 100 mg d'avalglucosidase alfa. Après reconstitution, la solution contient 10 mg d'avalglucosidase alfa par ml et après dilution la concentration varie de 0,5 mg à 4 mg/ml.

Les autres composants sont :

- L-Histidine,
- Chlorhydrate de L-Histidine monohydraté,
- Glycine,
- Mannitol,
- Polysorbate 80

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

Nexviadyme se présente sous la forme d'une poudre pour solution à diluer pour perfusion en flacon (100 mg/flacon). Boîte de 1 flacon.

La poudre est de couleur blanche à jaune pâle. Après reconstitution, il s'agit d'une solution transparente, incolore à jaune pâle, qui peut contenir des particules. La solution reconstituée doit être ensuite diluée.

Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation

SANOFI-AVENTIS FRANCE

82, AVENUE RASPAIL
94250 GENTILLY
FRANCE

Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

SANOFI-AVENTIS FRANCE

82, AVENUE RASPAIL
94250 GENTILLY
FRANCE

Fabricant

GENZYME IRELAND LIMITED

IDA INDUSTRIAL PARK
OLD KILMEADEN ROAD
WATERFORD
IRLANDE

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Reconstitution

Utiliser une technique aseptique pendant la reconstitution

1. Déterminez le nombre de flacons à reconstituer en fonction du poids de chaque patient et de la dose recommandée de 20 mg/kg ou 40 mg/kg.

Poids du patient (kg) x dose (mg/kg) = dose du patient (en mg).

Dose du patient (en mg) divisée par 100 mg/flacon = nombre de flacons à reconstituer.

Si le nombre de flacons comprend une fraction, arrondir au nombre entier supérieur.

Exemple a) : Poids du patient (16 kg) x dose (20 mg/kg) = dose du patient (320 mg).

320 mg divisé par 100 mg/flacon = 3,2 flacons ; il faut donc reconstituer 4 flacons.

Exemple b) : Poids du patient (16 kg) x dose (40 mg/kg) = dose du patient (640 mg).

640 mg divisés par 100 mg/flacon = 6,4 flacons ; il faut donc reconstituer 7 flacons.

2. Sortez du réfrigérateur le nombre de flacons nécessaires à la perfusion et mettez-les de côté pendant environ 30 minutes pour leur permettre d'atteindre la température ambiante.
3. Reconstituez chaque flacon en injectant lentement 10 ml d'eau pour préparations injectables (ppi) précisément dans chaque flacon. Chaque flacon permet d'obtenir 100 mg/10 ml (10 mg/ml). Évitez tout impact violent de l'eau ppi sur la poudre et évitez la formation de mousse. Pour ce faire, l'eau ppi est ajoutée lentement, goutte à goutte, contre la paroi de verre du flacon et non directement sur la poudre lyophilisée. Inclinez et roulez doucement chaque flacon. Ne pas retourner, tourbillonner ou agiter.
4. Effectuez immédiatement un examen visuel des flacons reconstitués pour détecter des particules et une coloration anormale. Si, lors de l'examen visuel, des particules opaques sont observées immédiatement ou si la solution présente une coloration anormale, ne pas l'utiliser. Laissez la solution se dissoudre.

Dilution

5. La solution reconstituée doit être diluée dans une solution de glucose à 5% jusqu'à une concentration finale de 0,5 à 4 mg/ml. Voir le tableau 1 pour le volume total de perfusion recommandé en fonction du poids du patient.
6. Prélevez lentement le volume de solution reconstituée de chaque flacon (calculé en fonction du poids du patient).
7. Ajoutez la solution reconstituée lentement et directement dans la solution de glucose à 5%. Évitez de faire mousser ou d'agiter la poche de perfusion. Évitez l'introduction d'air dans la poche de perfusion.
8. Retournez ou massez doucement la poche de perfusion pour mélanger. Ne pas agiter. En cas de conservation de la solution de perfusion avant son administration, celle-ci doit être protégée de la lumière.
9. Pour éviter l'administration de particules introduites par inadvertance pendant la préparation IV de la dose, il est recommandé d'utiliser un filtre en ligne à faible liaison protéique 0,2 µm pour administrer NEXVIADYME. Une fois la perfusion terminée, rincer la tubulure de perfusion avec une solution de glucose à 5% en conservant le même débit de perfusion.
10. Ne pas perfuser NEXVIADYME dans la même ligne de perfusion avec d'autres produits.

Tableau 6 : Volume total de perfusion recommandé pour l'administration de NEXVIADYME selon le poids du patient à une posologie de 20 mg/kg ou de 40 mg/kg

Poids du patient (kg)	Volume total de perfusion (en ml) pour 20 mg/kg	Volume total de perfusion (en ml) pour 40 mg/kg
1,25 à 5	50	50
5,1 à 10	50	100
10,1 à 20	100	200
20,1 à 30	150	300
30,1 à 35	200	400
35,1 à 50	250	500
50,1 à 60	300	600
60,1 à 100	500	1000
100,1 à 120	600	1200
120,1 à 140	700	1400
140,1 à 160	800	1600
160,1 à 180	900	1800
180,1 à 200	1000	2000

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