

Perfusion à domicile de Cerezyme[®]

Guide à l'attention des **professionnels de santé** traitant
des patients atteints de la maladie de Gaucher

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM



Version 4.0 - Septembre 2023

SOMMAIRE

1. OBJECTIF	
2. ÉVALUATION ET SÉLECTION DU PATIENT	3
3. EXIGENCES RELATIVES À LA PERFUSION À DOMICILE	3
4. FORMATION CONCERNANT L'ADMINISTRATION DE CEREZYME®	5
5. ORGANISATION DE LA PERFUSION À DOMICILE	6
6. ADMINISTRATION DE CEREZYME®	9
6.1 PRESCRIPTION	9
6.2 MATÉRIEL	9
6.3 PRÉPARATION DE LA PERFUSION INTRAVEINEUSE DE CEREZYME®	9
6.4 PRÉCAUTIONS À PRENDRE EN CAS D'ADMINISTRATION DE CEREZYME® PAR VOIE D'ABORD VEINEUSE CENTRALE	12
7. INFORMATION SUR LA TOLÉRANCE DE CEREZYME®	12
8. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES	14
9. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	14
10. RÉFÉRENCES	15
11. ANNEXES	16
11.1 GUIDE DE RECONSTITUTION	16
11.2 EXEMPLE DE FICHE D'IDENTIFICATION PATIENT (INCLUE DANS LE GUIDE PATIENT)	18
11.3 EXEMPLE DE FICHE DE PERFUSION (INCLUE DANS LE GUIDE PATIENT)	19

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 7-1 : EFFETS INDÉSIRABLES FRÉQUENTS ET PEU FRÉQUENTS	13
--	----

1. OBJECTIF

L'objectif de ce document consiste à apporter une aide aux professionnels de santé concernant l'organisation du traitement des patients recevant des perfusions de Cerezyme® à domicile. L'initiation d'un traitement à domicile (décrit en détail ci-dessous) commence par l'évaluation et la sélection du patient, ainsi que la discussion des exigences liées à la perfusion à domicile. Cette étape est suivie de l'organisation de la perfusion à domicile et d'une formation.

2. ÉVALUATION ET SÉLECTION DU PATIENT

Le choix de recevoir les perfusions de Cerezyme® à domicile peut être envisagé :

- après au moins 6 mois de traitement bien toléré à l'hôpital, et avec la poursuite d'un suivi hospitalier
- en présence d'une tierce personne pouvant intervenir en cas d'urgence (appel du Centre 15)
- avec la tenue d'un guide à l'attention du patient (date des perfusions, étiquettes de traçabilité, effets indésirables)

La décision est prise par le patient et/ou la tierce personne et le médecin prescripteur. ^{[1], [2]} Il est important de veiller à ce que le patient et/ou la tierce personne comprennent la nature de la perfusion à domicile. Les autres facteurs à prendre en compte lors de l'évaluation et de la sélection sont les suivants :

- Le domicile du patient est-il sûr et adapté ?
- Le patient et/ou la tierce personne sont-ils capables d'assurer la perfusion de Cerezyme® efficacement, avec fiabilité et en toute sécurité ?
- Des communications rapides et fiables sont-elles possibles en cas de problème ?
- Le patient et/ou la tierce personne sont-ils conscients des risques inhérents à la perfusion à domicile ?

Une infirmière à domicile, ayant suivi la formation appropriée, assistera le patient pour assurer un traitement optimal.

3. EXIGENCES RELATIVES À LA PERFUSION À DOMICILE

La décision d'administrer Cerezyme® à domicile doit être prise par le médecin prescripteur, en accord avec le patient et/ou la tierce personne. Les informations suivantes identifient les aspects cliniques et logistiques à prendre en compte avant et après la transition vers les soins à domicile ^[3].

Évaluation du patient par le médecin

- Le patient doit être médicalement stable. Une évaluation doit être effectuée avant le passage à domicile.
- Le patient doit avoir reçu au moins 3 perfusions de Cerezyme® à l'hôpital sans effet indésirable, son dossier démontrant que les perfusions sont bien tolérées depuis au moins 6 mois, sans réactions liées à la perfusion ou avec des réactions légères contrôlées à l'aide d'une prémédication.
- Le patient doit avoir fait preuve de sa capacité à respecter le calendrier de perfusions qui lui a été prescrit.
- La responsabilité du suivi régulier de la maladie d'un patient perfusé à domicile incombe au médecin prescripteur.

Conditions à domicile

- Le domicile doit être adapté à un traitement par perfusion : il doit être propre, avoir l'électricité, l'eau courante, une liaison téléphonique, un réfrigérateur et être suffisamment spacieux pour stocker Cerezyme® et le matériel de perfusion.
- Le débit de perfusion de Cerezyme® toléré par le patient dans un environnement plus contrôlé (par exemple à l'hôpital ou dans le cadre d'un traitement ambulatoire) ne doit pas être modifié lors de la perfusion à domicile, sauf si cela est nécessaire pour des raisons de sécurité.
- La planification de la perfusion relève de la responsabilité du médecin prescripteur et la surveillance de la perfusion relève de la responsabilité de l'infirmière à domicile.
- une liste des coordonnées des professionnels de santé à contacter si nécessaire doit être disponible au domicile, dans le guide à l'attention du patient et/ou de la tierce personne et de l'infirmière.

Prémédication et traitement d'urgence

- Une prémédication doit être prescrite si nécessaire et fournie au patient. Le traitement administré à l'hôpital/la clinique ne doit pas être modifié pour la perfusion à domicile sauf en cas de nécessité médicale.
- En cas d'antécédent d'effet indésirable évocateur d'hypersensibilité, un kit d'adrénaline doit être disponible au domicile lors des perfusions. Les patients et la tierce personne présente pendant la perfusion doivent être informés qu'en cas de survenue de symptômes évocateurs d'hypersensibilité (urticaire, angio-œdème, prurit, rash, gêne respiratoire...), il conviendra d'interrompre leur perfusion et de contacter un médecin.
- Les patients qui présentent des effets indésirables doivent arrêter la perfusion et consulter immédiatement leur médecin traitant ou l'infirmière. Il pourra alors être nécessaire de réaliser les perfusions ultérieures en milieu hospitalier.

4. FORMATION CONCERNANT L'ADMINISTRATION DE CEREZYME®

Les premières instructions seront fournies à l'hôpital. Le niveau d'assistance apporté par l'infirmière à domicile fera alors l'objet d'une discussion et d'un accord avec le médecin prescripteur et le patient et/ou la tierce personne.

Si le patient préfère une assistance complète lors de sa perfusion à domicile, l'infirmière à domicile se chargera de l'ensemble de la procédure.

Si le patient préfère effectuer ses perfusions lui-même ou avec l'aide d'une tierce personne, le patient et/ou la tierce personne recevront une formation prodiguée par l'infirmière à domicile pendant la préparation de la perfusion. Cette dernière expliquera et présentera l'ensemble de la procédure de perfusion au patient et/ou à la tierce personne.

Lors de ses visites suivantes, l'infirmière à domicile sera présente pour apporter son aide au besoin, mais le patient et/ou la tierce personne réaliseront la perfusion sous la supervision de l'infirmière avec une autonomie croissante, jusqu'à ce qu'ils soient capables d'accomplir l'ensemble de la procédure en toute confiance.

Lors de la reconstitution et de l'administration de Cerezyme®, la procédure décrite dans le Résumé des Caractéristiques du Produit doit être scrupuleusement suivie (Résumé des Caractéristiques du Produit, disponible sur la base de données publique des médicaments : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>. ou sur le site de l'EMA : <https://www.ema.europa.eu/>).

Une structure d'hospitalisation à domicile ou un prestataire de services ou l'hôpital/la pharmacie fournira le matériel nécessaire à l'administration de la perfusion à domicile.

Sanofi mettra à disposition de l'équipe de soins une formation sur la perfusion à domicile et des supports pédagogiques (guide de reconstitution et vidéo disponibles sur demande).

5. ORGANISATION DE LA PERFUSION À DOMICILE

Les informations suivantes visent à guider toutes les personnes impliquées dans l'organisation de la perfusion à domicile de Cerezyme®.

Patient

Généralités

- Le patient et/ou la tierce personne et/ou l'organisme de soins à domicile sont informés par le médecin prescripteur du traitement à administrer à domicile, des risques associés, des complications possibles et de l'assistance médicale à domicile.
- Le patient et/ou la tierce personne sont informés sur la maladie, sont capables d'identifier les événements indésirables et comprennent la procédure à suivre le cas échéant. Le patient et/ou la tierce personne doivent accepter le traitement à domicile.
- Le patient et/ou la tierce personne ont reçu une formation adéquate sur la reconstitution et la perfusion de Cerezyme®.

- Si le patient effectue ses perfusions lui-même
 - Le patient/la tierce personne suivra scrupuleusement la méthode d'administration de Cerezyme® prescrite, dans la fiche de reconstitution de Cerezyme® du guide à l'attention du patient.
 - Le patient/la tierce personne consignera chaque administration de Cerezyme® la fiche de perfusion du guide à l'attention du patient.
 - En présence d'une réaction associée à la perfusion, le patient/la tierce personne devra interrompre la perfusion et appeler le médecin traitant et/ou le numéro d'urgence indiqué dans la fiche d'identification du guide à l'attention du patient.

Aspect médical

- Le patient doit être physiquement et mentalement capable de recevoir les perfusions à domicile. La responsabilité de recommander le traitement à domicile incombe au médecin.
- Le patient doit disposer d'une voie d'abord veineuse accessible.

Médecin

- Le médecin prescripteur est responsable de l'initiation de toutes les démarches administratives nécessaires autorisant les autres intervenants (pharmacie, infirmière, patient, tierce personne) à agir.
- Le médecin prescripteur est responsable de la détermination de la dose et du débit de

perfusion. Tout changement dans l'administration de Cerezyme® doit être clairement communiqué au patient et décrit dans les fiches de suivi des perfusions présent dans le guide à l'attention du patient.

- Le patient doit faire l'objet d'un suivi régulier pour détecter les réactions associées à la perfusion et le respect des objectifs thérapeutiques conformément aux directives publiées pour les enfants ^[4] et les adultes ^[5].

Hôpital/pharmacie

L'hôpital/la pharmacie doit fournir le médicament du patient pour chaque prescription, ainsi que le matériel/les fournitures requis.

Infirmière à domicile

- L'infirmière à domicile doit connaître les effets indésirables possibles et les mesures à prendre le cas échéant.
- L'infirmière à domicile doit déterminer le niveau d'assistance nécessaire en accord avec le patient et/ou la tierce personne.
- L'infirmière à domicile doit suivre scrupuleusement la méthode d'administration de Cerezyme® prescrite, telle qu'elle est indiquée dans le guide à l'attention du patient.
- Pour chaque patient, l'infirmière à domicile doit assurer la coordination entre le médecin prescripteur et le patient/la tierce personne.
- L'infirmière à domicile doit consigner chaque administration de Cerezyme® le guide à l'attention du patient via la fiche de perfusion.
- En présence d'une réaction associée à la perfusion, l'infirmière à domicile doit interrompre la perfusion et appeler le médecin traitant et/ou le numéro d'urgence indiqué dans la fiche d'identification du guide à l'attention des patients.

Tierce personne

Il est préférable qu'une tierce personne soit présente pendant la perfusion à domicile.

Guide à l'attention du patient

Ce guide est l'outil de communication pour les personnes impliquées dans l'administration de Cerezyme® à domicile.

- Il doit être conservé au domicile du patient et tenu à jour par l'infirmière à domicile/le patient/la tierce personne à chaque administration de Cerezyme®.
- Le patient doit l'apporter à l'hôpital à chaque visite de contrôle et le rapporter ensuite chez lui.
- Dans ce guide, le médecin prescripteur doit indiquer clairement la dose, le débit de perfusion, ainsi que tout changement éventuel.
- L'infirmière à domicile/le patient/la tierce personne consigne les résultats et les mesures prises dès le premier entretien, ainsi que toutes les informations pertinentes liées à toutes les visites suivantes, dans la fiche de perfusion du guide à l'attention du patient.
- Le médecin prescripteur indique clairement dans la fiche d'identification du patient les mesures à prendre et les médicaments à administrer en cas de réaction associée à la perfusion.

6. ADMINISTRATION DE CEREZYME®

6.1 PRESCRIPTION

La dose de Cerezyme®, le débit de perfusion, ainsi que tout changement éventuel, seront déterminés par le médecin prescripteur.

6.2 MATÉRIEL

Les médicaments et le matériel nécessaires au traitement à domicile sont les suivants :

- Flacons de Cerezyme®
 - A conserver au réfrigérateur à une température comprise entre +2 °C et +8 °C.
 - Fournis par l'hôpital au patient ou à une tierce personne présentant la prescription appropriée.

- Matériel de perfusion
 - Tubulures pour perfusion, seringues, aiguilles, compresses, antiseptiques, etc. (fournis par l'hôpital/la pharmacie au patient ou livrés par l'organisme de soins à domicile en cas de recours à une infirmière à domicile).
 - Solution de NaCl à 0,9 % et eau stérile pour préparations injectables (fournis par la pharmacie locale au patient ou à une tierce personne présentant la prescription appropriée).

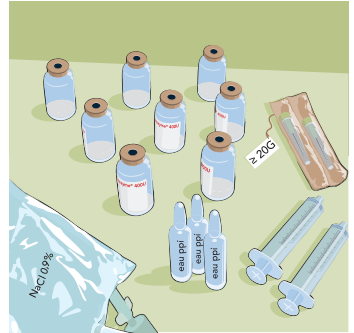
6.3 PRÉPARATION DE LA PERFUSION INTRAVEINEUSE DE CEREZYME®

Matériel nécessaire

Il est fourni par l'hôpital/la pharmacie au patient ou à une tierce personne présentant la prescription appropriée.

- Flacons de Cerezyme® (400 U par flacon)
A conserver au réfrigérateur à une température comprise entre +2 °C et +8 °C.
- Eau stérile pour préparations injectables afin de reconstituer Cerezyme®
- Solution de NaCl à 0,9 %, 2 x 100 mL pour administration IV
- Solution de NaCl à 0,9 %, 2 x 50 mL pour le rinçage des tubulures avant et après la perfusion
- Solution antiseptique type chlorhexidine à 0,5 % dans de l'alcool à 70 %

- Nombre approprié de seringues de 10 mL et 50 mL en fonction de la dose de Cerezyme®
- 3 aiguilles hypodermiques stériles (1,1 x 40 mm)
- 1 aiguille à ailettes
- Filtre en ligne de 0,2 micron à faible affinité pour les protéines
- Plateau pour aiguille hypodermique
- Bande Micropore
- Compresses alcoolisées
- Conteneur pour objets pointus et tranchants
- Solution hydroalcoolique pour le nettoyage des mains
- Matériel supplémentaire nécessaire en cas d'utilisation d'une voie d'abord veineuse centrale
 - Héparine
 - Aiguilles pour héparine
 - Pansements
 - Gants stériles



Préparation

1. Préparez une zone de travail propre et disposez le matériel nécessaire.
2. Les flacons de Cerezyme® doivent être sortis du réfrigérateur pour leur permettre de revenir à température ambiante environ 30 minutes avant la préparation.
3. Vérifiez la date d'expiration imprimée sur l'étiquette du flacon (n'utilisez plus Cerezyme® après cette date).
4. Vérifiez que le nombre de flacons reçus est correct.
5. Préparez uniquement le nombre de flacons nécessaires à une perfusion (remarque : Cerezyme® ne peut pas être conservé sous forme reconstituée ou diluée pour une utilisation ultérieure).

Reconstitution de Cerezyme®

1. Retirez le capuchon du flacon de Cerezyme®.
2. Désinfectez le bouchon en caoutchouc du flacon de Cerezyme® à l'aide de la chlorhexidine et laissez sécher.
3. Ouvrez le flacon d'eau stérile pour préparations injectables.
4. Prélevez le volume requis d'eau stérile dans la seringue.
 - Reconstituez chaque flacon de 400 U avec 10,2 mL d'eau pour préparations injectables ; le volume reconstitué étant de 10,6 mL.

5. Injectez lentement l'eau dans un flacon de Cerezyme®.
6. Faites de même pour les autres flacons au besoin.
7. Faites tourner délicatement le ou les flacons pour mélanger la solution (ne pas agiter fortement les flacons pendant la reconstitution pour éviter la formation de mousse).
8. De petites bulles peuvent apparaître après le mélange.
9. Laissez la solution reposer pendant quelques minutes pour vous assurer de la disparition des bulles et de la reconstitution correcte de la poudre.
10. Une fois reconstitué, Cerezyme® doit être inspecté visuellement avant utilisation. Étant donné qu'il s'agit d'une solution protéique, une légère floculation (prenant la forme de fines fibres translucides) survient parfois après dilution. La solution reconstituée doit être limpide et incolore, sans particules étrangères.
11. En présence de particules étrangères ou d'une coloration anormale du liquide, n'utilisez pas le produit et contactez l'infirmière à domicile.

Dilution

1. Désinfectez le capuchon/l'ouverture d'une ou deux poches de solution de NaCl à 0,9 % à l'aide de la chlorhexidine et laissez sécher.
2. Calculez la quantité de solution Cerezyme® reconstituée présente dans les flacons et prélevez la même quantité de la poche de solution de NaCl à 0,9 %, afin de laisser suffisamment d'espace pour ajouter la solution Cerezyme® reconstituée. La quantité de solution NaCl 0,9% à prélever est de 10 mL par flacon de Cerezyme® reconstitué.

Par exemple, si la quantité prescrite est de 3 flacons de Cerezyme® de 400 unités chacun, prélevez 30 mL (= 3 x 10 mL) de solution de NaCl à 0,9% dans la poche de solution de NaCl à 0,9%. Ne prélevez jamais plus de la moitié du contenu de la poche de NaCl à 0,9% pour vous assurer qu'au moins la moitié de la solution diluée est constituée de NaCl à 0,9%

3. A l'aide d'une ou plusieurs seringues de 50 mL, prélevez 10 mL de chacun des flacons de 400 U reconstitués de manière à minimiser le nombre d'opérations. Au moment du prélèvement, le produit reconstitué ne doit comporter aucune trace de mousse.
4. Injectez ensuite lentement le volume total de la solution de Cerezyme® reconstituée dans la poche de solution de NaCl à 0,9 %.
5. Bien mélanger cette solution de Cerezyme®.
6. La solution diluée doit être administrée à l'aide d'un filtre en ligne de 0,2 micron à faible affinité pour les protéines pendant l'administration.



Remplissage de la tubulure pour perfusion

1. Retirez le système de perfusion du paquet et fermez-le à l'aide de la pince à roulette.
2. Connectez le perforateur à la poche de NaCl à 0,9 % et remplissez le système de perfusion en maintenant la chambre goutte-à-goutte à l'envers et en ouvrant la pince.
3. Remplissez entièrement le système, retirez les bulles éventuelles et fermez la pince à roulette.
4. Connectez la poche de perfusion contenant Cerezyme® au système en Y.

Insertion de l'aiguille dans la veine (recommandations pour votre patient et/ou la tierce personne)

1. Vérifiez que quelques bandes adhésives sont détachées et prêtes à l'emploi et que la commande de démarrage du système de perfusion est accessible. Placez la chlorhexidine à proximité, ainsi que des compresses de gaze.
2. Déballez l'aiguille à ailettes.
3. Asseyez-vous et posez un bras sur la table (de préférence sur un linge propre).
4. Appliquez le garrot, désinfectez la zone où vous souhaitez insérer l'aiguille et laissez sécher.
5. Tendez bien la peau et insérez l'aiguille légèrement inclinée à travers la peau et dans la veine. Une fois que l'aiguille a pénétré la veine, un «trait» de sang est visible au début de la tubulure.
6. Insérez l'aiguille d'environ 0,5 cm dans la veine pour qu'elle ne ressorte pas immédiatement. Fixez l'aiguille à ailettes en position à l'aide d'un pansement.
7. Desserrez le garrot et retirez le capuchon de la tubulure. Cette dernière va se remplir de sang. Si cela n'est pas le cas, l'aiguille n'est pas correctement positionnée dans la veine. Il faut recommencer.
8. Fixez la poche de perfusion préparée à la potence et ouvrez la valve.

Administration

La solution reconstituée doit être administrée conformément à la prescription dans les 3 heures suivant la préparation. Le produit dilué dans la solution de NaCl à 0,9 % conservera sa stabilité chimique s'il est conservé au réfrigérateur pendant 24 heures à une température comprise entre +2 °C et +8 °C, à l'abri de la lumière.

La dose de Cerezyme®, le débit de perfusion, ainsi que tout changement éventuel, seront déterminés par le médecin prescripteur.

Une fois la perfusion de Cerezyme® terminée, le système doit être rincé avec la solution de NaCl à 0,9 % au même débit et l'aiguille est retirée.

6.4 PRÉCAUTIONS À PRENDRE EN CAS D'ADMINISTRATION DE CEREZYME® PAR VOIE D'ABORD VEINEUSE CENTRALE

Si le patient dispose d'une voie d'abord veineuse centrale pour l'administration de Cerezyme®, vous montrerez au patient et/ou à la tierce personne comment en prendre soin.

Les soins à domicile appropriés pour une voie d'abord veineuse centrale nécessitent une irrigation régulière à l'héparine afin d'empêcher la coagulation et l'utilisation d'une technique stérile pour éviter tout risque d'infection. Le patient et/ou la tierce personne seront informés des mesures nécessaires suivantes :

- Pendant son utilisation, recouvrez la voie d'abord d'un pansement occlusif transparent. Aucun pansement n'est nécessaire en dehors de son utilisation.
- Rincez à l'aide de 5 mL de NaCl 0,9% avant et après chaque utilisation.
- Rincez à l'aide de 5 mL d'héparine (100 U/mL) après chaque utilisation.

7. INFORMATION SUR LA TOLÉRANCE DE CEREZYME®

Environ 15 % des patients traités par Cerezyme® développent des anticorps anti-imiglucérase de type IgG pendant la première année de traitement. Les patients qui développent des anticorps IgG le font généralement au cours des 6 premiers mois de traitement et l'apparition d'anticorps anti-Cerezyme® après 12 mois de traitement est rare. Les patients qui possèdent des anticorps anti-imiglucérase ont un risque accru de réaction d'hypersensibilité. Inversement, les patients qui présentent des symptômes d'hypersensibilité ne possèdent pas tous des anticorps IgG détectables. Si un patient présente des réactions évoquant une hypersensibilité, il est conseillé de procéder ultérieurement à la recherche d'anticorps anti-imiglucérase.

Le traitement par Cerezyme® sera administré avec prudence chez les patients ayant développé des symptômes d'hypersensibilité au produit. Une réaction anaphylactoïde a été rapportée chez moins de 1 % des patients. Les symptômes évocateurs d'hypersensibilité, survenant pendant ou juste après la perfusion incluaient prurit, rash, bouffée congestive, urticaire/angio-œdème, gêne thoracique, tachycardie, cyanose, dyspnée, toux, paresthésies, dorsalgies et hypotension. **Les patients doivent être avertis qu'ils doivent interrompre la perfusion et contacter leur médecin en cas d'apparition de ces symptômes.** La plupart de ces patients ont poursuivi le traitement avec succès après réduction du débit de perfusion et prémédication par antihistaminiques et/ou corticoïdes.

Les effets indésirables sont présentés par système-classe-organe et fréquence (fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) et peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) dans le Tableau 7-1 ci-dessous. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

7.1 TABLEAU : EFFETS INDÉSIRABLES FRÉQUENTS ET PEU FRÉQUENTS

Affections du système nerveux	
Peu fréquent	Sensations vertigineuses, céphalées, paresthésie*
Affections cardiaques	
Peu fréquent	Tachycardie*, cyanose*
Affections vasculaires	
Peu fréquent	Bouffées congestives*, hypotension*
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Fréquent	Dyspnée*, toux*
Affections gastro-intestinales	
Peu fréquent	Vomissements, nausées, crampes abdominales, diarrhées
Affections du système immunitaire	
Fréquent	Réaction d'hypersensibilité
Rare	Réactions anaphylactoïdes
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquent	Urticaire/angio-œdème*, prurit*, rash*
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Peu fréquent	Arthralgie, dorsalgie*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Peu fréquent	Gêne au site de perfusion, brûlure sur le site de perfusion, gonflement au site de perfusion, abcès stérile au site de perfusion, gêne thoracique*, fièvre, frissons, fatigue

*: signes suggérant une hypersensibilité

Source : Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

8. ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES

Un événement indésirable est défini comme tout événement nocif chez un patient recevant un médicament, sans nécessairement présenter de rapport de causalité avec ce traitement. Un événement indésirable grave est défini par au moins l'une des caractéristiques suivantes :

- Entraîne le décès
- Met en jeu le pronostic vital du patient (ne fait pas référence à un événement qui aurait hypothétiquement pu entraîner la mort s'il avait été plus grave)
- Nécessite une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation en cours
- Entraîne une invalidité/incapacité persistante ou importante (tout effet indésirable perturbant de manière substantielle la capacité d'une personne à mener une vie normale)
- Constitue une anomalie/déficience congénitale
- Constitue un événement médical important (tout événement qui, sur la base d'un jugement médical approprié, pourrait mettre le patient en péril et nécessiter une intervention médicale ou chirurgicale afin d'éviter l'une des issues mentionnées ci-dessus)

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé :

<https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr>

Par ailleurs, vous pouvez également contacter notre service d'Information Médicale et Scientifique :

Téléphone Métropole

0 800 394 000

Service & appel
gratuits

Téléphone DROM COM

0 800 626 626

Service & appel
gratuits

Appel depuis l'étranger :

+33 1 57 63 23 23

Par internet : <https://www.sanofimedicalinformation.com>

9. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit pour connaître les indications complètes et en savoir davantage sur l'utilisation approuvée de Cerezyme® (imiglucérase). Vous trouverez d'autres informations sur Cerezyme® sur le site de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <https://www.ema.europa.eu>

10. REFERENCES

- [1] Belmatoug, N. and Mamine S.: Traitement à domicile de la maladie de Gaucher. Presse Med 2009; 38: 2546-2549.
- [2] Hughes D.A., Milligan A. and Mehta A.: Home therapy for lysosomal storage disorders. Br J Nurs 2007; 16(22): 1384, 1386-9.
- [3] Maladie de Gaucher : Protocole National de Diagnostic et de Soins, Haute Autorité de Santé, Avril 2022 - <https://www.has-sante.fr>
- [4] Charrow J, Anderson H.C., Kaplan P, Kolodny E., Mistry P, Pastores G., Prakash-Cheng A., Rosenbloom B. E., Scott R., Wappner R. S., Weinreb N.J.: Enzyme replacement therapy and monitoring for children with type 1 Gaucher disease: consensus recommendations. J Pediatr 2004;144:112-20.
- [5] Weinreb N.J., Aggio M.C., Andersson H.C., Andria G., Charrow J., Clarke J.T.R., Erikson A., Giraldo P, Goldblatt J. Hollak C., Ida H., Kaplan P, Kolodny E.H., Mistry P, Pastores M., Pires R., Parkesh-Cheng A.; Rosenbloom B.E., Scott C.R., Sobreira E., Tytki-Szymanska A., Vellodi A., vom Dahl S., Wappner R.S., Zimra A.: Gaucher disease type 1: Revised Recommendations on Evaluations and Monitoring for Adult Patients , 2004 Seminars in Hematology 2004 ;41(Suppl. 5) : 15-22

11. ANNEXES

11.1 GUIDE DE RECONSTITUTION⁽¹⁾

Avant toute reconstitution, poser une voie d'abord veineuse (la solution reconstituée doit être utilisée immédiatement).

Préparation

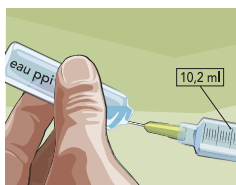
- 1 Les flacons doivent être conservés au réfrigérateur à une température comprise entre +2 °C et +8 °C.
- 2 Préparez le matériel nécessaire :
 - Le nombre de flacons de Cerezyme® requis dépend du poids du patient. Chaque flacon contient 400 unités d'imiglucérase. Environ 30 minutes avant la préparation, les flacons de Cerezyme® doivent être sortis du réfrigérateur pour leur permettre de revenir à température ambiante. Vérifiez la date d'expiration imprimée sur l'étiquette du flacon (n'utilisez plus Cerezyme® après cette date).
 - Eau stérile pour préparations injectables afin de reconstituer Cerezyme®
 - Solution de NaCl à 0,9 %, 2 x 100 mL pour administration IV
 - Solution de NaCl à 0,9 %, 2 x 50 mL afin de rincer la tubulure avant et après la perfusion
 - Solution antiseptique type chlorhexidine à 0,5 % dans de l'alcool à 70 %
 - Nombre approprié de seringues de 10 mL et 50 mL en fonction de la dose de Cerezyme®
 - 3 aiguilles hypodermiques stériles (1,1 x 40 mm) ; 1 aiguille à ailettes
 - Filtre en ligne de 0,2 micron à faible affinité pour les protéines
 - Plateau pour aiguille hypodermique, bande Micropore, compresses alcoolisées, conteneur pour objets pointus et tranchants, solution hydro-alcoolique pour le nettoyage des mains



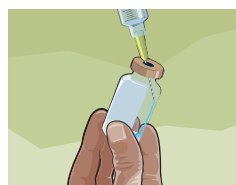
Étape 2 : préparation du matériel nécessaire.



Étape 4 : respect de l'asepsie.



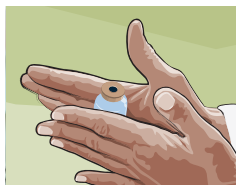
Étape 6 : prélèvement de l'eau stérile.



Étape 7 : injection d'eau stérile.

Reconstitution de Cerezyme® à l'aide d'eau stérile

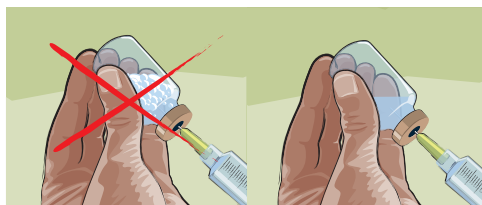
- 3 Retirez le capuchon du flacon de Cerezyme®.
- 4 Désinfectez le bouchon en caoutchouc du flacon de Cerezyme® à l'aide de chlorhexidine et laissez sécher.
- 5 Ouvrez le flacon d'eau stérile pour préparations injectables.
- 6 Prélevez le volume requis d'eau stérile pour préparations injectables dans la seringue : 10,2 mL pour les flacons de 400 U.
- 7 Injectez lentement l'eau stérile le long de la paroi de chaque flacon.
- 8 Faites tourner délicatement le ou les flacons pour mélanger la solution (évitiez d'agiter fortement les flacons pendant la reconstitution pour éviter la formation de mousse).
- 9 De petites bulles peuvent apparaître après le mélange.
- 10 Laissez la solution reposer pendant quelques minutes pour permettre la disparition des bulles et la reconstitution correcte de la poudre (vérifiez l'absence de particules étrangères ou de coloration anormale).



Étape 8 : mélange délicatement le flacon en le faisant rouler entre vos mains.



Étape 12 : pour chaque flacon reconstitué, prélevez et jetez 10 mL de la poche (de NaCl à 0,9 %).



Étape 13 : au moment du prélèvement, le produit reconstitué ne doit comporter aucune trace de mousse.

Dilution du NaCl à 0,9 %

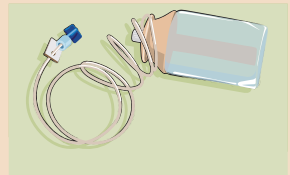
- 11 Désinfectez le capuchon/l'ouverture d'une ou deux poches de solution de NaCl à 0,9 % à l'aide de chlorhexidine et laissez sécher.
- 12 Calculez la quantité de solution Cerezyme® reconstituée présente dans les flacons et prélevez la même quantité de la poche de solution de NaCl à 0,9 %, afin de laisser suffisamment d'espace pour ajouter la solution Cerezyme® reconstituée. La quantité de solution de NaCl à prélever est de 10 mL par flacon de Cerezyme® reconstitué.
Par exemple, si la quantité prescrite est de 3 flacons de Cerezyme® de 400 unités chacun, retirez 30 mL (=3 x 10 mL) de solution de NaCl de la poche de solution de NaCl. Ne prélevez jamais plus de la moitié du contenu de la poche de NaCl pour garantir qu'au moins la moitié de la solution diluée est constituée de NaCl.
- 13 À l'aide d'une ou plusieurs seringues de 50 mL, prélevez 10 mL de chacun des flacons de 400 U reconstitués. Au moment du prélèvement, le produit reconstitué ne doit comporter aucune trace de mousse. Injectez lentement le volume total de la solution Cerezyme® reconstituée dans la poche de solution de NaCl à 0,9 %.
- 14 Bien mélanger cette solution de Cerezyme®.
- 15 La solution diluée doit être administrée à l'aide d'un filtre en ligne de 0,2 micron à faible affinité pour les protéines.

Administration

- 16 La dose de Cerezyme® et le débit de perfusion sont déterminés par le médecin traitant.
- 17 Cerezyme® doit être administré par perfusion intraveineuse.
- 18 La solution doit être administrée dans les 3 heures suivant la reconstitution.
- 19 À la fin de la perfusion, pour assurer l'administration de la dose totale du traitement, rincez la tubulure à l'aide d'une poche de 50 mL de NaCl à 0,9 %, sans augmenter le débit de perfusion.
- 20 Afin d'éviter toute contamination microbologique, la préparation doit être utilisée immédiatement. Si ce n'est pas possible, elle peut être conservée au réfrigérateur à une température comprise entre +2 °C et +8 °C, à l'abri de la lumière, pendant 24 heures maximum.

Traitement à domicile

- Le domicile du patient doit être approprié à un traitement par perfusion : il doit être propre, avoir l'électricité, l'eau courante, une liaison téléphonique, un réfrigérateur et être suffisamment spacieux pour stocker Cerezyme® et le matériel de perfusion.
- Il est préférable qu'une tierce personne soit présente avec le patient.
- Le patient et/ou la tierce personne doivent avoir reçu une formation adéquate concernant la reconstitution et la perfusion de Cerezyme®.
- Un système de perfusion portable tel qu'une pompe à perfusion peut être utilisé (système de perfusion à pression positive).



Des effets indésirables liés à la voie d'administration ont été rapportés chez un petit nombre de patients : gêne au site de perfusion, brûlure au site de perfusion, gonflement au site de perfusion, abcès stérile au site de perfusion, gêne thoracique, fièvre, frissons, fatigue.

Des signes évocateurs d'une hypersensibilité ont été observés chez environ 3% de l'ensemble des patients. Ces symptômes sont apparus pendant ou peu après les perfusions ; il s'agissait de paresthésie, tachycardie, cyanose, bouffées congestives, hypotension, dyspnée, toux, urticaire/angio-œdème, rash, prurit, dorsalgie, gêne thoracique. Ces symptômes répondent généralement bien au traitement par antihistaminiques et/ou par corticoïdes. Les patients doivent être informés qu'en cas de survenue de ces symptômes, il convient d'interrompre la perfusion et de contacter le médecin traitant.

(1) L'utilisation de Cerezyme® (imiglucérase) est indiquée comme traitement enzymatique substitutif au long cours chez des patients ayant un diagnostic confirmé de maladie de Gaucher non neuropathique (type 1) ou neuropathique chronique (type 3) et présentant des manifestations non neurologiques cliniquement significatives de la maladie. Les manifestations non neurologiques de la maladie de Gaucher comprennent un ou plusieurs des troubles suivants : anémie, après exclusion de toute autre cause telle qu'une carence en fer ; thrombocytopénie ; anomalies osseuses, après exclusion de toute autre cause telle qu'une carence en vitamine D ; hépatomégalie ou splénomégalie.

Téléphone Métropole

0 800 394 000

Service & appel gratuits

Téléphone DROM COM

0 800 626 626

Service & appel gratuits

Appel depuis l'étranger :

+33 1 57 63 23 23

Par internet : <https://www.sanofimedicalinformation.com>

1 1.2 EXEMPLE DE FICHE D'IDENTIFICATION PATIENT (INCLUE DANS LE GUIDE PATIENT)

Identification du Patient

Nom : Prénom :
Date de naissance : N° de Sécurité Sociale :
Adresse :
Ville : Code postal :
Tél. domicile : Tél. portable :
Profession/Scolarité :
Personne à prévenir en cas de problème :
Tél. : Mail :
Date d'initiation du traitement :
Poids : kg Dose : U/kg tous les jours
Dose totale par perfusion (en unités) : Nombre de flacons :
Débit de la perfusion.....

Médecins

Médecin hospitalier : Tél. :
Service : Hôpital :
Médecin généraliste : Tél. :
Adresse :
Ville :

Infirmières

Infirmières hospitalières

Nom : Service : Tél. :
Nom : Service : Tél. :
Nom : Service : Tél. :

Infirmières pour le soin à domicile (cabinet libéral ou HAD)

Nom : Tél. : Mobile :
Nom : Tél. : Mobile :
Nom : Tél. : Mobile :
Adresse du cabinet de ville (le cas échéant) :

Pharmacie

Nom :
Ville : Tél. :

Numéro d'urgence

SAMU : 15
Conduite à tenir en cas de réaction à la perfusion :

11.3 EXEMPLE DE FICHE DE PERFUSION (INCLUE DANS LE GUIDE PATIENT)

Date : / /

Perfusion n° :

Pour chaque lot utilisé, coller une étiquette autocollante détachable d'un flacon	Pour chaque lot utilisé, coller une étiquette autocollante détachable d'un flacon	Pour chaque lot utilisé, coller une étiquette autocollante détachable d'un flacon	Pour chaque lot utilisé, coller une étiquette autocollante détachable d'un flacon	Pour chaque lot utilisé, coller une étiquette autocollante détachable d'un flacon
---	---	---	---	---

Nom de l'infirmière :

Nom du patient :

Poids : Nombre de flacons : Nombre d'unités :

Posologie : U/kg

Lieu de perfusion Hôpital Domicile
 Autre (préciser) :

Constantes avant la perfusion
Pouls : Tension artérielle :
En cas de changement de débit, vérifier la TA en début et en fin de perfusion

Température : °C

Durée de la perfusion : h min

Volume final reconstitué : mL

Débit de la perfusion : mL/h

Mode de perfusion Perfusion par gravité Diffuseur portable
 Pompe Autre (préciser) :
.....
.....

Voie d'abord veineuse Périphérique Centrale

Aiguille Épicrânienne Cathéter Huber ou Gripper



Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 GENTILLY

Pour contacter l'information médicale :

Par internet : <https://www.sanofimedicalinformation.com>

Par téléphone aux numéros suivants :

Depuis la Métropole : **0 800 394 000** Service & appel gratuits

Depuis les DROM-COM : **0 800 626 626** Service & appel gratuits

Depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23