

VPRIV® 400 unités (vélaglucérase alfa), poudre pour solution pour perfusion

Document pour les professionnels de santé

Ce document est destiné à présenter des recommandations sur la prise en charge à domicile du risque de réactions liées à la perfusion, incluant les réactions d'hypersensibilité de type allergique.

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM

Contenu :

Recommandations de sécurité pour l'administration de VPRIV® (vélaglucérase alfa pour perfusion) à domicile.....	2
Liste des points à vérifier pour perfusion à domicile.....	3
Guide de posologie et d'administration à domicile.....	4

Recommandations de sécurité pour l'administration de VPRIV® (vélaglucérase alfa pour perfusion) à domicile

Symptômes de la maladie de Gaucher

Certains symptômes généraux de la maladie de Gaucher, tels que fatigue, faiblesse et manque de résistance, sont similaires aux réactions liées à la perfusion.

En général, la fatigue, la faiblesse et le manque de résistance causés par une réaction à la perfusion surviennent dans les 24 heures suivant la perfusion et sont plus sévères que ceux présentés habituellement par le/la patient(e) au cours de l'évolution normale de la maladie.

Indication

VPRIV® (Vélaglucérase alfa pour perfusion) est indiqué dans le traitement enzymatique substitutif de la maladie de Gaucher de type 1.

Événements indésirables

Les réactions indésirables les plus graves observées chez les patients traités par VPRIV® étaient des réactions d'hypersensibilité. Le matériel médical approprié doit être disponible lorsque VPRIV® est administré. En cas de survenue d'une réaction sévère, il convient de suivre les standards des mesures médicales du traitement d'urgence.

Le traitement par VPRIV® doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant présenté des symptômes d'hypersensibilité à la substance active, aux excipients du médicament ou à d'autres traitements enzymatiques substitutifs.

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

Réactions liées à la perfusion

Les événements indésirables les plus fréquents observés chez les patients traités par VPRIV® étaient des réactions liées à la perfusion. Une réaction liée à la perfusion est définie comme tout effet indésirable survenant dans les 24 heures suivant le début de la perfusion. La plupart des réactions liées à la perfusion observées pendant le développement de VPRIV® étaient d'intensité légère. Les symptômes de réactions liées à la perfusion les plus fréquemment observés étaient : maux de tête, sensations vertigineuses, hypotension (pression artérielle basse), hypertension (pression artérielle élevée), nausées, fatigue/faiblesse et fièvre (augmentation de la température corporelle). Chez les patients qui n'avaient pas reçu VPRIV® auparavant, la majorité des réactions liées à la perfusion sont survenues au cours des six premiers mois de traitement. D'autres réactions liées à la perfusion consistant en gêne thoracique, dyspnée (difficultés pour respirer) et prurit (démangeaisons intenses) ont été rapportées depuis la commercialisation de VPRIV®.

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité, incluant des symptômes compatibles avec une anaphylaxie (réaction allergique sévère), ont été rapportées chez des patients recevant VPRIV®. Les symptômes d'hypersensibilité les plus fréquemment rapportés sont : nausées, éruption cutanée, dyspnée (difficultés pour respirer), douleurs dans le dos, gêne ou oppression thoracique, urticaire, arthralgies (douleurs articulaires) et céphalées. Si un patient présente une réaction évocatrice d'une hypersensibilité, une recherche ultérieure d'anticorps dirigés contre la vélaglucérase alfa est recommandée.

Prise en charge des réactions liées à la perfusion

En cas de survenue d'une réaction liée à la perfusion, y compris une réaction d'hypersensibilité, il convient d'arrêter immédiatement la perfusion, d'évaluer l'état du patient, d'instaurer un traitement conformément à votre protocole local et d'informer le médecin.

La prise en charge des réactions liées à la perfusion doit être fonction de la sévérité de la réaction et peut inclure : une réduction du débit de perfusion, un traitement médicamenteux tel que des antihistaminiques, des antipyrétiques et/ou des corticoïdes et/ou l'interruption puis la reprise de la perfusion avec une durée de perfusion plus longue.

Un traitement préalable par antihistaminiques et/ou corticoïdes est susceptible d'empêcher l'apparition de réactions ultérieures dans ces situations où un traitement symptomatique est requis. Pendant les études cliniques, les patients ne recevaient pas systématiquement de prémédication avant la perfusion de VPRIV®.

Informations supplémentaires

Se reporter à la notice et au RCP pour plus d'informations sur la sécurité du médicament.

Liste des points à vérifier avant d'instaurer la perfusion à domicile

Éligibilité à l'administration à domicile¹

L'ensemble des conditions ci-dessous doivent être remplies

	Oui	Non
Le/la patient(e) a-t-il reçu au moins trois perfusions consécutives de VPRIV® bien tolérées (absence de réactions liées à la perfusion) en milieu hospitalier ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le/la patient(e) est-il considéré(e) comme médicalement stable ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le/la patient(e) est-il/elle observant à l'administration des perfusions ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le/la patient(e) a-t-il/elle accepté de recevoir VPRIV® à domicile ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le patient(e) a-t-il reçu des informations adéquates sur les perfusions à domicile, les risques associés, les complications possibles et la mise à disposition d'une assistance médicale à domicile, incluant les coordonnées en cas d'urgence?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le patient a-t-il reçu une formation adéquate et est-il informé des risques de la perfusion à domicile?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le domicile est-il adapté? (domicile propre, hygiénique, lieu de stockage pour les accessoires, le médicament et le traitement d'urgence).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une communication rapide et fiable est-elle possible si des problèmes surviennent ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Des médicaments sont-ils disponibles pour permettre au/à la patient(e) et/ou à l'aidant de répondre à une situation d'urgence si nécessaire ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Remarque

- La décision d'administrer VPRIV® (vélaglucérase alfa pour perfusion) à domicile relève du médecin prescripteur, en accord avec le patient.
- Le médecin prescripteur est le responsable du suivi régulier du patient recevant les perfusions de VPRIV® à domicile.
- Le traitement administré (dose et débit de perfusion) en milieu hospitalier ne doit pas être modifié à domicile, sauf si cela est médicalement justifié pour des questions de tolérance.
- Le matériel médical approprié, avec la présence de personnel ayant reçu une formation appropriée aux mesures d'urgence, doit être facilement disponible lorsque VPRIV® (vélaglucérase alfa) est administré

Référence

1. Haute Autorité de Santé. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Maladie de Gaucher. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-12/pnds_-_maladie_de_gaucher.pdf

Guide de posologie et d'administration à domicile

Formation à l'administration de VPRIV® (vélaglucérase alfa pour perfusion)

Les instructions initiales seront données à l'hôpital et le niveau d'assistance requis de l'infirmier/ère à domicile sera convenu entre le médecin prescripteur et le/la patient(e) et/ou l'aidant (qui sera à présent désigné sous le terme de patient).

Si le/la patient(e) préfère une assistance complète pour recevoir ses perfusions à domicile, l'infirmier/ère se chargera de l'ensemble de la procédure.

Si le/la patient(e) préfère effectuer la procédure lui-même/elle-même ou avec l'assistance d'une tierce personne, le/la patient(e) recevront une formation dispensée par l'infirmier/ère. L'infirmier/ère formera le patient à l'ensemble de la procédure perfusion et en fera une démonstration.

Lors des visites suivantes, l'infirmier/ère sera présent(e) pour apporter une aide si nécessaire, mais le/la patient(e) réalisera la perfusion sous la supervision de l'infirmière avec une autonomie croissante, jusqu'à ce qu'il soit capable d'accomplir l'ensemble de la procédure en toute confiance.

Pour la reconstitution et l'administration de VPRIV®, la procédure décrite dans le Résumé des Caractéristiques du Produit doit être strictement suivie.

Un service de soins infirmiers à domicile, un prestataire de santé ou l'hôpital fournira le matériel nécessaire pour administrer les perfusions à domicile.

Shire fournira à l'équipe soignante du/de la patient(e) une formation sur les perfusions à domicile et le matériel éducatif.

Organisation des perfusions à domicile

Les informations ci-dessous sont destinées à donner des conseils à toutes les personnes impliquées dans l'organisation des perfusions de VPRIV® à domicile.

Patient(e) et son aidant (désignés ci-après sous le terme « patient »)

Informations générales

- Le/la patient(e) et/ou l'infirmier/ère à domicile ont été informés par le médecin prescripteur, des risques associés, des complications possibles et de la mise à disposition d'une assistance médicale à domicile.
- Le/la patient(e) a des connaissances sur la maladie, est capable de reconnaître les effets indésirables et comment les différencier des symptômes de la maladie ; et il connaît les procédures à suivre et les personnes à contacter s'ils surviennent.
- Le/la patient(e) accepte le traitement à domicile.
- Le/la patient(e) a été formé de façon adéquate aux procédures de reconstitution et de perfusion de VPRIV®.
- L'environnement doit être propice à l'administration des perfusions à domicile.
- Dans le cas où le/la patient(e) effectue la procédure lui-même/elle-même :
 - Le/la patient(e) devra suivre strictement le mode d'administration de VPRIV® prescrit qui est expliqué dans le Guide des perfusions à domicile destiné aux patients.
 - Le/la patient(e) enregistre chaque administration de VPRIV® dans le classeur de suivi des perfusions.
- Si le/la patient(e) présente un événement indésirable pendant la perfusion, l'infirmier/ère, le/la patient(e) doit arrêter immédiatement la perfusion et appeler le médecin référent et le numéro du service d'urgences médicales national au numéro indiqué dans le classeur de suivi des perfusions et dans le présent guide.
- Le/la patient(e) a un abord veineux ou porte un dispositif d'accès veineux central permettant des perfusions adéquates.

Médecin prescripteur

- Le médecin prescripteur est responsable de toutes les démarches administratives nécessaires autorisant les autres intervenants à agir (pharmacie, infirmière, patient, aidant).
- Le médecin prescripteur est responsable de la détermination de la dose de VPRIV® et du débit de perfusion. Tout changement doit être clairement communiqué au patient et décrit dans le classeur de suivi des perfusions.
- Le médecin référent est le responsable du suivi régulier du/de la patient(e) recevant les perfusions de VPRIV® à domicile.

Hôpital/pharmacie

- Le traitement et l'ensemble du matériel nécessaire seront fournis au patient par la pharmacie de l'hôpital/clinique. Le transport de VPRIV® jusqu'au domicile doit s'effectuer en respectant la chaîne du froid : la pharmacie de votre hôpital/clinique expliquera au patient comment transporter VPRIV® et le stocker à votre domicile (au réfrigérateur : à une température comprise entre +2 °C et +8 °C).

Infirmier/ère à domicile

- L'infirmier/ère a été formé(e) à l'administration de VPRIV® et 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 assurer la coordination avec le médecin prescripteur pour l'organisation du traitement à domicile.
- L'infirmier/ère respectera strictement la dose et le débit d'administration de VPRIV® définis par le prescripteur et indiqués dans le classeur de suivi des perfusions.
- L'infirmier/ère consignera chaque administration de VPRIV® dans le classeur de suivi des perfusions.
- En cas de réaction liée à la perfusion, l'infirmier/ère ou le patient doit arrêter immédiatement la perfusion et appeler le médecin traitant et le numéro du service d'urgences au numéro indiqué dans le classeur de suivi des perfusions.

Aidant/tierce personne

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

Informations sur le classeur de suivi des perfusions

- Le classeur de suivi des perfusions est l'outil de communication pour toutes les personnes impliquées dans l'administration de VPRIV® à domicile.
- Il doit être conservé au domicile du/de la patient(e) et tenu à jour par le/la patient(e) ou l'infirmier/ère.
- Le/la patient(e) doit apporter le classeur de suivi des perfusions à l'hôpital lors de chaque rendez-vous pour un contrôle.
- Dans le classeur de suivi des perfusions, le médecin traitant indique clairement la dose et le débit de perfusion, ainsi que toutes les modifications apportées.
- Le/la patient(e) ou l'infirmier/ère doit respecter strictement la dose et le débit de perfusion de VPRIV® prescrits, indiqués dans le classeur de suivi des perfusions.
- L'infirmier/ère complète le classeur de suivi des perfusions lors la consultation initiale puis le/la patient(e) ou l'infirmier/ère le complète lors des visites ultérieures.
- Le/la patient(e) ou l'infirmier/ère doit enregistrer chaque administration de VPRIV® dans le classeur de suivi des perfusions.
- Dans le classeur de suivi des perfusions, le/la patient(e) ou l'infirmier/ère décrit clairement les mesures prises pour toute réaction liée à la perfusion ou effet indésirable lié à la perfusion sur la base des conseils du médecin traitant ou de l'infirmier/ère.

Posologie de VPRIV®

Comment dois-je calculer la dose?

La posologie de VPRIV® est déterminée en fonction du poids corporel. La dose recommandée de VPRIV® est de 60 unités/kg, administrée une semaine sur deux en perfusion IV de 60 minutes.^{1,2}

Des ajustements posologiques sont possibles au cas par cas en fonction des objectifs thérapeutiques atteints et de leur évolution. Les études cliniques ont évalué des doses comprises entre 15 et 60 unités/kg administrées une semaine sur deux.

Calcul de la dose¹

- Vérifier la dose prescrite du/de la patient(e) et le nombre de flacons nécessaires.
- Le nombre de flacons nécessaires pour la dose prescrite du/de la patient(e) peut être calculé comme indiqué ci-dessous :

Dose prescrite (nombre total d'unités)	÷	Taille du flacon 400 unités	=	Nombre de flacons nécessaires
---	----------	--	----------	--

par exemple, 1 600 unités ÷ 400 unités = 4 flacons

Comment préparer VPRIV® ?

Avant la perfusion¹

Évaluation clinique du/de la patient(e)

- Peser le/la patient(e) si nécessaire.
- Avant la perfusion, mesurer les signes vitaux et effectuer un prélèvement sanguin si nécessaire.
- Examiner les notes concernant la perfusion précédente, le cas échéant, pour rechercher des antécédents de réactions lors de la perfusion précédente.
- Informer le médecin prescripteur ou le centre spécialisé si le/la patient(e) ne peut pas recevoir la perfusion.

Matériel nécessaire

Le matériel ci-dessous est nécessaire pour la reconstitution, la dilution et l'administration de VPRIV®:

- eau pour préparations injectables ;
- solution pour perfusion de chlorure de sodium à 0,9 % (poches pour perfusion IV de sérum physiologique) ;
- seringues pour la reconstitution et la dilution ;
- aiguilles (calibre ≤ 20 G et non perforantes) ;
- set de perfusion IV équipé d'un filtre en ligne de 0,22 µm à faible liaison aux protéines ;
- pousse-seringue électrique/pompe à perfusion ;
- kit stérile pour perfusion IV (par exemple solution ou tampons pour la préparation de la peau, compresses de gaze) ;
- gants à usage unique, garrot ;
- étiquette du médicament ;
- pansement à appliquer après la perfusion ;
- accès à un système d'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux ;

Si nécessaire, prémédication (antihistaminiques et/ou corticoïdes) à administrer selon le protocole défini par le médecin prescripteur et utilisée au cas par cas.

Comment administrer VPRIV® ?

1. Avant de commencer, vérifiez que le plan de travail sur lequel vous préparerez VPRIV® est nettoyé soigneusement. Lavez-vous les mains et maintenez le plan de travail propre et aseptique pendant la préparation de la solution.
2. Sortez le nombre de flacons approprié du réfrigérateur.
3. Vérifiez la date de péremption de chaque flacon, qui est imprimée sur le flacon et la boîte (la date de péremption fait référence au dernier jour du mois indiqué). N'UTILISEZ PAS le flacon après la date de péremption.

Reconstitution^{1,2}

1. En utilisant une technique aseptique, ajoutez l'eau pour préparations injectables dans chaque flacon comme il est indiqué dans le tableau ci-dessous :²

Solution	400 unités/flacon
Volume d'eau pour préparations injectables	4,3 mL
Concentration après reconstitution	100 unités/mL
Volume de prélèvement	4,0 mL

2. Après reconstitution, mélangez le contenu des flacons en les faisant tourner doucement entre vos mains. **NE PAS AGITER.**²
3. Avant la dilution, inspectez visuellement la solution contenue dans les flacons. La solution doit être transparente à légèrement opalescente et incolore. N'utilisez pas la solution si elle présente une coloration anormale ou des particules.²

REMARQUE : le/la patient(e) doit être présent(e) avant la reconstitution pour éviter un gaspillage.²

Dilution^{1,2}

1. Prélevez le volume de VPRIV® calculé à partir du nombre approprié de flacons reconstitués. Il restera un peu de solution dans le flacon (volume de prélèvement = 4,0 mL pour un flacon de 400 unités).
2. Diluer le volume total de VPRIV® nécessaire dans 100 mL de solution pour perfusion de chlorure de sodium à 0,9 %.
3. Mélangez doucement. **NE PAS AGITER.**

D'un point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas dépasser 24 heures entre 2 °C et 8 °C. Toute solution non utilisée doit être éliminée conformément aux réglementations en vigueur.

Administration

VPRIV® doit être administré uniquement par perfusion IV. VPRIV® doit être administré en 60 minutes.¹

VPRIV® ne doit pas être administré avec d'autres médicaments dans la même ligne de perfusion, car la compatibilité de la solution avec d'autres médicaments n'a pas été évaluée. La solution diluée doit être administrée via un filtre en ligne de 0,22 µm à faible liaison aux protéines.²

1. Fixez la tubulure IV à la poche de VPRIV® diluée et amorcez la tubulure IV avec du sérum physiologique en expulsant tout l'air.
2. Réglez le débit de perfusion. VPRIV® doit être administré en 60 minutes.
3. Posez le cathéter IV et fixer le perfuseur. Respectez les protocoles locaux/de votre établissement pour la pose du cathéter IV et la perfusion du médicament.
4. Surveillez régulièrement la perfusion pour détecter des réactions liées à la perfusion.
5. Lorsque la perfusion est terminée, rincez la tubulure avec du sérum physiologique pour garantir que la solution résiduelle de VPRIV® restant dans la tubulure est administrée.
6. Retirez le dispositif d'accès veineux et éliminez-le dans un collecteur de déchets à risques infectieux.

Dans le classeur de suivi des perfusions sont consignés : date, dose, voie d'administration, site d'injection, heure de début et d'arrêt de la perfusion et réponse du/de la patient(e) à la perfusion.

Références :

1. Résumé des Caractéristiques du Produit de VPRIV®. Octobre 2016.
2. Notice de VPRIV®. Octobre 2016.

Pour plus d'information sur VPRIV, veuillez consulter la base de données publique des médicaments:
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Vos données personnelles font l'objet d'un traitement par SHIRE. Ces données seront utilisées par Shire France et ses sociétés affiliées pour l'exercice de leurs activités ainsi que pour la mise en oeuvre des obligations de transparence. Elles peuvent être également transférées à des prestataires ainsi qu'aux instances ordinales et à toute instance habilitée à les recevoir. Certaines données peuvent être transmises à des destinataires ou des prestataires habilités situés en dehors de l'Union Européenne, Shire mettant alors en oeuvre des mesures appropriées pour garantir un niveau de protection adéquat. Vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent, que vous pouvez exercer en vous adressant au Pharmacien Responsable, SHIRE FRANCE, 112 Avenue Kléber, 75116 Paris. Vous pouvez par ailleurs, pour des motifs légitimes, vous opposer au traitement des données vous concernant – sauf dans le cas où ces données sont utilisées dans le cadre des obligations de SHIRE en matière de transparence tel que prévu à l'article L.1453-1 du Code de la santé publique.

Shire France

112 avenue Kléber

75116 Paris

Tel : 01 40 67 33 00 - Fax : 01 42 56 47 50

Pharmacovigilance : drugsafety.fbnl@shire.com

Information Médicale: medinfoEMEA@shire.com