

## SORTIE DE LA RÉSERVE HOSPITALIÈRE - 2004

# PULMOZYME®

## dornase alfa

PIH (6 mois)  
+ 2°C ≤ T ≤ +8°C  
à l'abri de la lumière

Commercialisation en ville : septembre 2005

### Disponible auprès des grossistes répartiteurs

#### Liste I

Remboursement SS : 65 %

Présentation	Prix	Code CIP
PULMOZYME® 2 500U/2,5 ml, solution pour inhalation par nébuliseur en ampoule Boîte de 30 ampoules de 2,5 ml	849,19 €	364 675.4
PULMOZYME® 2 500U/2,5 ml, solution pour inhalation par nébuliseur en ampoule Boîte de 6 ampoules de 2,5 ml	192,89 €	364 674.8

**SMR** Important dans la mucoviscidose

**ASMR** Niveau III (modérée) dans la prise en charge des patients de plus de cinq ans atteints de mucoviscidose et dont la capacité vitale forcée (CVF) est supérieure ou égale à 40% de la valeur attendue

La mucoviscidose est une maladie génétique qui se traduit par des atteintes majoritairement respiratoires et digestives. La rétention de sécrétions visqueuses purulentes très concentrées en ADN extracellulaire dans les voies respiratoires contribue à la dégradation de la fonction respiratoire et favorise les exacerbations infectieuses.

**La dornase alfa (Pulmozyme®)** est une désoxyribonucléase recombinante humaine, similaire à l'enzyme humaine qui hydrolyse l'ADN extracellulaire. Elle diminue la viscosité du mucus et fluidifie les sécrétions bronchiques des patients atteints de mucoviscidose.

**La dornase alfa (Pulmozyme®) est indiquée** dans le traitement de l'encombrement bronchique afin d'améliorer la fonction respiratoire chez les patients âgés de plus de 5 ans, atteints de mucoviscidose, dont la capacité vitale forcée est supérieure ou égale à 40% de la valeur attendue.

## 1. Conditions de prescription et de dispensation

### ■ Mentions réglementaires

- ▶ Prescription initiale hospitalière (PIH) valable six mois
- ▶ Renouvellement possible par tout médecin pendant ces six mois
- ▶ Vérifier pour le renouvellement : la présentation simultanée de la prescription initiale hospitalière datant de moins de six mois et le report des mentions de l'ordonnance initiale (posologies et durées de traitement pouvant être modifiées)

### ■ Contre-indications

- ▶ Antécédents d'hypersensibilité à l'un des constituants
- ▶ **Excipient à effet notoire** : chlorure de sodium

### ■ Interactions médicamenteuses

- ▶ Aucune interaction notable n'est signalée à ce jour

## ■ Grossesse et allaitement

- ▶ En l'absence de données, utiliser la dornase alfa avec précaution pendant la grossesse et l'allaitement

## ■ En pratique

- ▶ La dornase alfa sera remise dans un emballage isotherme ( $+2^{\circ}\text{C} \leq T \leq +8^{\circ}\text{C}$ )

## 2. Conseils au patient

### ■ Posologie et plan de prise

- ▶ Une ampoule (2500 U soit 2,5 mg de dornase alfa) en nébulisation par jour

#### ⚠ Adaptation posologique

- ▶ Après 21 ans, dans certains cas, jusqu'à une ampoule en nébulisation deux fois par jour (5 000 U soit 5 mg de dornase alfa par jour).

### ■ Modalités d'administration

1. Nébuliser la dornase alfa à l'aide d'un système nébuliseur/compresseur pneumatique exclusivement (Tableau 1). Les nébuliseurs ultrasoniques ne sont pas compatibles car ils dégradent le produit
2. Ne pas diluer, ni mélanger la dornase alfa à un autre produit dans le nébuliseur
3. Administrer la dornase alfa, de préférence, après un drainage bronchique proximal. La séance de kinésithérapie respiratoire est réalisée 30 minutes après la nébulisation. Poursuivre la kinésithérapie respiratoire selon les mêmes modalités qu'avant le traitement
4. Ne pas administrer la dornase alfa au coucher
5. L'usage de la tente de nébulisation n'est pas nécessaire

Tableau 1. Les nébuliseurs ou systèmes nébuliseurs/compresseurs pneumatiques compatibles avec la dornase alfa (Pulmozyme®)

Nébuliseurs à usage unique / compresseurs pneumatiques		Nébuliseurs réutilisable / compresseurs pneumatiques	
Nébulisateurs	Fournisseur	Nébulisateurs	Fournisseur
Acorn II Airlife Misty Hudson T Up-draft II Respigard-adapté	Pulmo-aide	Aiolos Pari LL Pari LC SideStream	Aiolos PariBoy PariBoy ou Master CR50 ou MobilAire ou Porta-Neb

### ■ Observance

- ▶ L'effet optimal du traitement est obtenu par une administration régulière chaque jour, sans interruption
- ▶ Une mauvaise observance doit conduire à un arrêt de prescription

### ■ Conservation

- ▶  $2^{\circ}\text{C} \leq T \leq 8^{\circ}\text{C}$ , à l'abri de la lumière
- ▶ Une exposition unique de la dornase alfa, d'une durée maximale de 24 heures et jusqu'à  $30^{\circ}\text{C}$  ne modifie pas la stabilité du produit

### ■ Effets indésirables

Liste complète – voir RCP

Les effets indésirables de Pulmozyme sont rares (< 1 %) et en général modérés et transitoires

- ▶ En début de traitement, comme avec tout traitement par voie inhalée, dégradation potentielle de la fonction respiratoire et majoration de l'expectoration
- ▶ Douleur thoracique, fièvre, conjonctivite, dyspepsie, modification de la voix (enrouement), inflammation de la gorge spontanée et résolutive, dyspnée, laryngite, rhinite, diminution des fonctions respiratoires, rash et urticaire

## ■ Gestion des déchets

- ▶ Conformément à la circulaire de la DHOS du 13/02/06, les déchets ne doivent en aucun cas être déposés aux ordures ménagères
- ▶ Les médicaments non utilisés (MNU) sont à rapporter à la pharmacie dans leur conditionnement d'origine pour destruction selon le circuit défini en vigueur

## 3. Caractéristiques du médicament

### ■ Médicaments à même visée thérapeutique

- ▶ Il n'existe pas d'autre médicament mucolytique ayant prouvé une efficacité sur le traitement de l'encombrement bronchique chez les patients atteints de mucoviscidose

### ■ Place dans la stratégie thérapeutique

- ▶ La prise en charge du patient atteint de mucoviscidose nécessite l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire (médecin traitant, centres spécialisés, équipe paramédicale avec kinésithérapeute et infirmière). Le traitement est symptomatique et nécessaire à vie
- ▶ Il repose sur la kinésithérapie respiratoire, l'antibiothérapie adaptée, un apport calorique suffisant et la compensation de l'insuffisance pancréatique externe
- ▶ La dornase alfa par voie inhalée est un des médicaments de la mucoviscidose. Elle améliore la fonction respiratoire et diminue le nombre d'exacerbations nécessitant une antibiothérapie intraveineuse
- ▶ Son effet disparaît rapidement à l'arrêt du traitement. L'action clinique et fonctionnelle de dornase alfa par voie inhalée varie d'un patient à l'autre, et il n'existe pas de facteur prédictif à cette réponse. Environ 30% des patients seraient répondeurs au traitement, surtout s'il est commencé tôt au cours de l'évolution de la maladie

### ■ Population cible

- ▶ Entre 4 000 et 5 400 patients
- ▶ La réponse à la dornase alfa étant variable d'un patient à l'autre, il a été évalué qu'un tiers des patients tire un bénéfice de ce traitement et le poursuivra
- ▶ Entre 1 300 et 2 700 patients tireraient donc un bénéfice d'un traitement par la dornase alfa par voie inhalée

## 4. Abréviations

<b>ASMR</b>	<b>Amélioration du service médical rendu</b> : correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament. La Commission de la Transparence évalue le niveau d'ASMR, cotée de I (majeure) à IV (mineure). Une ASMR de niveau V (équivalent à « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »
<b>CVF</b>	<b>Capacité vitale forcée</b>
<b>MNU</b>	<b>Médicament non utilisé</b>
<b>PIH</b>	<b>Prescription initiale hospitalière</b>
<b>SMR</b>	<b>Service médical rendu</b> : correspond à l'intérêt clinique d'un médicament en fonction de sa place dans la stratégie thérapeutique et de son apport en termes de santé publique. La Commission de la Transparence évalue cet intérêt clinique, qui peut être important, modéré, faible ou insuffisant pour être pris en charge par la collectivité
<b>T</b>	<b>Température de conservation</b>

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) est disponible sur le site de l'Afssaps : <http://afssaps.sante.fr>

Les avis de la transparence, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur le site de la Haute Autorité de Santé : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)