

*\*Les flacons nouvellement libérés portent les numéros de lot : 183aG117, 183aG217, 184aG117, 184aG217 185aG117 et 185aG217.*

## **NOTIFICATION D'INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

### **UTILISER UNE AIGUILLE-FILTRE DE 5 MICRONS AVEC LES FLACONS D'ERWINASE® DES LOTS 183a, 184a ET 185a\***

Madame, Monsieur, cher Confrère,

Jazz Pharmaceuticals UK Limited souhaite vous communiquer les informations suivantes :

#### **Synthèse**

- Jazz Pharmaceuticals (Jazz) fait face à une rupture de stock immédiate d'ERWINASE due à un problème de fabrication en cours qui a retardé la libération planifiée d'un lot supplémentaire du produit. Selon notre estimation actuelle, la durée de la rupture de stock du produit ERWINASE pourrait aller jusqu'à 1 semaine.<sup>1</sup> en Janvier 2018
- ERWINASE est le seul traitement autorisé pour les patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) chez lesquels une hypersensibilité aux produits contenant de l'asparaginase dérivée d'*E. coli* est apparue.
- Afin de réduire la durée de la rupture de stock potentielle, certains flacons d'ERWINASE non libérés précédemment des lots 183, 184 et 185 (voir les communications aux professionnels de santé datées d'août 2017, septembre 2017 et novembre 2017 respectivement) sont maintenant mis à disposition pour être utilisés avec une aiguille-filtre de 5 microns (flacons nouvellement libérés). Les flacons nouvellement libérés contiennent des particules qui se présentent sous forme de coloration noire sur la face intérieure du bouchon.
  - Lors d'une inspection de routine des lots 183G, 184G et 185G d'ERWINASE, il a été observé que des particules adhéraient au bouchon de certains flacons et/ou étaient présentes sur le lyophilisat. Ces flacons n'ont pas été libérés au moment de la libération du reste des lots 183, 184 et 185.
  - Ces flacons ont fait l'objet d'un cycle d'inspection visuelle supplémentaire afin d'éliminer les flacons contenant des particules visibles sur le lyophilisat.
- Jazz Pharmaceuticals a évalué que le rapport bénéfice/risque global de l'administration d'ERWINASE provenant des flacons nouvellement libérés pour le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique restait positif.
- Examinez soigneusement chaque flacon. Si vous observez des particules à tout autre endroit que sur la face intérieure du bouchon (par exemple sur ou dans le produit), n'administrez pas le produit et conservez le flacon en vue de sa récupération.

---

<sup>1</sup> Les mentions à propos de l'existence et de la durée de la rupture de stock du produit, ici et ailleurs dans le document, sont susceptibles de changer en fonction de la situation au moment de l'envoi de la communication aux professionnels de santé.

- Si vous n'observez pas de particules à un autre endroit que sur la face intérieure du bouchon, le produit peut être reconstitué comme il est expliqué ci-dessous.
- Après reconstitution, examinez soigneusement le produit reconstitué. Si vous découvrez des particules après la reconstitution, n'administrez pas le produit et conservez le flacon en vue de sa récupération.
- S'il n'y a pas de particules visibles dans le produit après reconstitution, **par mesure de précaution, utilisez une aiguille-filtre standard de 5 microns pour prélever la solution reconstituée à partir du flacon avant l'administration.**
- Les flacons nouvellement libérés peuvent être identifiés par l'étiquette ci-dessous, collée sur la boîte :

<p><b>USE 5 MICRON FILTER NEEDLE</b></p> <p><b>SEE NOTICE OF SPECIAL INSTRUCTIONS</b></p>
---

**VEUILLEZ LIRE LES INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES  
CI-DESSOUS À PROPOS DES FLACONS NOUVELLEMENT LIBÉRÉS**

**Recommandations pour la préparation**

Erwinase est utilisé en association avec d'autres agents antinéoplasiques dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique. Ce médicament peut également être utilisé dans d'autres syndromes néoplasiques lorsque la déplétion en asparagine est susceptible d'avoir un effet positif. Chez les patients traités par la L-asparaginase dérivée d'*Escherichia coli* qui développent une hypersensibilité à cette enzyme, le traitement peut être poursuivi avec Erwinase car les enzymes sont immunologiquement distinctes.

Lors d'une inspection visuelle de routine des lots 183, 184 et 185 d'ERWINASE, il a été observé la présence de particules sur le bouchon et/ou le lyophilisat de certains flacons. Ces flacons ont été identifiés, mis en quarantaine et n'ont pas été libérés (voir les communications aux professionnels d'août 2017, septembre 2017 et novembre 2017). Les flacons restants des trois lots ont été libérés avec des instructions de manipulation particulières recommandant d'utiliser une aiguille-filtre de 5 microns après la reconstitution.

Pour réduire la durée de la rupture de stock potentielle, les flacons d'ERWINASE des lots 183, 184 et 185 qui avaient été mis en quarantaine en raison de la présence de particules visibles sur le bouchon et/ou le lyophilisat seront maintenant mis à disposition (flacons nouvellement libérés) pour être utilisés avec une aiguille-filtre standard de 5 microns après avoir fait l'objet d'un cycle d'inspection visuelle supplémentaire afin d'éliminer les flacons contenant des particules visibles sur le lyophilisat.

Avant la reconstitution, examinez soigneusement chaque flacon. Si vous observez des particules à tout autre endroit que sur la face intérieure du bouchon (par exemple sur ou dans le produit), n'administrez pas le produit et conservez le flacon en vue de sa récupération.

Si vous n'observez pas de particules à un autre endroit que sur la face intérieure du bouchon, le produit peut être reconstitué comme il est expliqué ci-dessous. Après avoir reconstitué le produit à partir des flacons nouvellement libérés, examinez-le soigneusement afin de vérifier l'absence de particules visibles dans la solution reconstituée. La rubrique 6.6 du RCP (Précautions particulières d'élimination et de manipulation) indique aux professionnels de santé que « La solution reconstituée doit être jetée en cas de présence de particules visibles ou d'agrégats de protéines. » Si vous découvrez des particules dans la solution reconstituée, n'administrez pas le produit et conservez le flacon en vue de sa récupération. L'utilisation d'une solution reconstituée contenant des particules peut entraîner un risque pour les patients.

**Si la solution reconstituée ne contient pas de particules visibles, par mesure de précaution, utilisez une aiguille-filtre standard de 5 microns pour la prélever du flacon avant l'administration.** Cela est destiné à minimiser davantage le risque potentiel d'exposition à des particules. Une étude a montré que la filtration par une aiguille-filtre de 5 microns après la reconstitution n'a pas d'effet sur l'activité d'ERWINASE.

Jazz Pharmaceuticals a évalué que le rapport bénéfice/risque global de l'administration d'ERWINASE provenant des flacons nouvellement libérés pour le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique restait positif, en particulier avec la précaution supplémentaire consistant à utiliser une aiguille-filtre de 5 microns pour prélever la solution reconstituée à partir du flacon nouvellement libéré.

Le Service Clientèle se tient à votre disposition pour récupérer les flacons où des particules ont été observées sur le lyophilisat ou après reconstitution.

[Customerseervices.r2@jazzpharma.com](mailto:Customerseervices.r2@jazzpharma.com)

Tel : + 33 (0)4 37 49 85 85

**Contacts utiles pour les notifications :**

Pour tout notification d'évènement indésirable, de réclamation produit, et pour toute question liée à ce courrier, nous vous prions de contacter notre service d'information médicale :

en français +33 176 728925

Mail: [medinfo-fr@jazzpharma.com](mailto:medinfo-fr@jazzpharma.com)

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, cher Confrère, mes sincères salutations.



Docteur Kelvin Tan  
Vice-président Affaires médicales  
Jazz Pharmaceuticals

\*Les flacons nouvellement libérés portent les numéros de lot : 183aG117, 183aG217, 184aG117, 184aG217 185aG117 et 185aG217.

## NOTIFICATION D'INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

### LES FLACONS d'ERWINASE® des LOTS 183a\* 184a\* et 185a\* doivent être utilisés avec une aiguille-filtre de 5 microns

(les mentions ajoutées à la version actuelle du Résumé des Caractéristiques du Produit figurent en *italique gras*)

Les flacons des LOTS 183a, 184a et 185a peuvent être identifiés par l'étiquette ci-dessous, collée sur la boîte :

<p>USE 5 MICRON FILTER NEEDLE</p> <p>SEE NOTICE OF SPECIAL INSTRUCTIONS</p>
---

***Examiner soigneusement chaque flacon. Si vous observez des particules à tout autre endroit que sur la face intérieure du bouchon (par exemple sur ou dans le produit), n'administrez pas le produit et conservez le flacon en vue de sa récupération. Si vous n'observez pas de particules à un autre endroit que sur la face intérieure du bouchon, reconstituez le produit comme suit.***

Le contenu de chaque flacon doit être reconstitué dans 1 mL à 2 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %. Ajouter lentement la solution à reconstituer en la faisant couler le long de la paroi interne du flacon ; ne pas l'injecter directement sur ou dans la poudre. Laisser le contenu se dissoudre en agitant ou en faisant tourner délicatement le flacon tout en le maintenant en position verticale. Ne pas agiter vigoureusement ou excessivement afin d'éviter la formation de mousse.

***Après avoir reconstitué le produit, examinez-le soigneusement afin de vérifier l'absence de particules visibles dans la solution reconstituée.***

La solution doit être limpide sans particules visibles. Des agrégats cristallins ou filiformes de protéines peuvent être visibles si le flacon a été trop agité. La solution reconstituée doit être jetée en cas de présence de particules visibles ou d'agrégats de protéines.

***Si le produit reconstitué ne contient pas de particules visibles, par mesure de précaution supplémentaire, une aiguille-filtre standard de 5 microns doit alors être utilisée pour prélever la solution reconstituée à partir du flacon avant l'administration.***

La solution doit être administrée dans les 15 minutes suivant la reconstitution. Si un délai de plus de 15 minutes entre la reconstitution et l'administration ne peut être évité, la solution doit être aspirée dans une seringue en verre ou en polypropylène pour y être conservée pendant la période avant l'administration. La solution doit être utilisée dans les 8 heures.