

* 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 environ une semaine¹ à la fin du mois de janvier 2018.
- ERWINASE est le seul traitement autorisé pour les patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) chez lesquels une hypersensibilité aux produits à base d'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 de septembre 2017, d'octobre 2017 et de décembre 2017 respectivement) sont maintenant mis à disposition pour être utilisés avec une aiguille-filtre de 5 microns (les « 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 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 est positif.

¹ 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.

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

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

Recommandations pour la préparation

ERWINASE est utilisé en association avec d'autres agents antinéoplasiques dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique. Il peut également être utilisé dans d'autres syndromes néoplasiques lorsque la déplétion en asparagine est susceptible d'avoir un effet utile. 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 de santé datées de septembre 2017, d'octobre 2017 et de décembre 2017). Les flacons restants de ces 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 (les « flacons nouvellement libérés ») seront maintenant mis à disposition pour être utilisés avec une aiguille-filtre standard de 5 microns après avoir fait l'objet d'un cycle d'inspection 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 ou la pureté 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 est 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.

S'il advient que vous ayez besoin de conserver un flacon d'ERWINASE aux fins de récupération, veuillez contacter le département des services à la clientèle pour le remplacer :

Tel.: +49 (0) 89 411 096 62

Fax: +49 (0) 89 411 096 72

Customerservices.R3@jazzpharma.com

Contacts utiles pour les notifications :

Pour toute 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 :

Tel.: +49 (0) 30 56 79 61 28

Medinfo-DE@jazzpharma.com

5846

Swissmedic a été informé de la procédure décrite.

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

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Kelvin Tan', with a stylized flourish at the end.

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.