alpha alglucosidase.  EFFETS INDÉSIRABLES

Forme infantile de la maladie de Pompe

Dans le cadre d'essais cliniques, 39 patients atteints de la forme infantile de la maladie ont été traités par Alpha alglucosidase pendant plus de trois ans (168 semaines avec une durée médiane de 121 semaines ; cf "[Pharmacodynamie](#d34889e746)"). Les effets indésirables rapportés sont énumérés par classe d'organes dans le tableau 1. Les effets indésirables ont été surtout d'intensité légère à modérée et la plupart sont survenus pendant la perfusion ou pendant les 2 heures qui ont suivi la perfusion (réactions associées à la perfusion, RAP). Des réactions sévères à la perfusion ont été observées, incluant : urticaire, râles, tachycardie, baisse de la saturation en oxygène, bronchospasme, tachypnée, œdème périorbitaire et hypertension.

Forme tardive de la maladie de Pompe

Dans le cadre d'une étude contrôlée versus placebo menée pendant 78 semaines, 90 patients atteints de la forme tardive de la maladie de Pompe, âgés de 10 à 70 ans et randomisés selon un ratio de 2:1 ont été traités par Alpha alglucosidase ou par placebo (cf "[Pharmacodynamie](#d34889e746)"). Globalement, le nombre de patients présentant des effets indésirables et en particulier des effets indésirables graves était comparable dans les deux groupes de traitement. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient des RAP. Les patients traités par Alpha alglucosidase étaient légèrement plus nombreux que les patients du groupe placebo à présenter des RAP (28 % contre 23 %). Pour la plupart, ces réactions étaient bénignes, d'intensité légère à modérée et ont disparu spontanément. Les effets indésirables rapportés sont énumérés dans le Tableau 1. Les effets indésirables graves rapportés chez 4 patients traités par Alpha alglucosidase étaient les suivants : angiœdème, gêne thoracique, sensation de gorge serrée, douleur dans la poitrine (non cardiaque) et tachycardie supraventriculaire. Deux de ces patients présentaient des réactions d'hypersensibilité IgE-médiées.
Tableau 1 : Effets indésirables rapportés lors des essais cliniques et effets indésirables rapportés après la mise sur le marché, dans le cadre de programmes d'accès étendus et lors d'essais cliniques non contrôlés, par Classe de Systèmes d'Organes, présentés par catégorie de fréquence : très fréquent (>= 1/10), fréquent (>= 1/100, < 1/10), peu fréquent (>= 1/1 000, < 1/100), rare (>= 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Etant donné la faible population de patients, un effet indésirable rapporté chez 2 patients est considéré comme fréquent. Dans chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Classe de Systèmes d'Organes  | Fréquence  | Effets indésirables rapportés lors des essais cliniques (avant commercialisation)  | [Effets indésirables postcommercialisation(4)](#a4)  |
| [Forme infantile de la maladie de Pompe(1)](#a1)  | [Forme tardive de la maladie de Pompe(2)](#a2)  | Formes infantile et tardive de la maladie de Pompe  |
| Affections du système immunitaire  | fréquent  |    | Hypersensibilité  |    |
| Affections psychiatriques  | fréquent  | Agitation  |    |    |
| fréquence indéterminée  |    |    | AgitationImpatiences  |
| Affections du système nerveux  | fréquent  | Tremblement  | Sensations vertigineusesParesthésie[Céphalée(3)](#a3)  |    |
| fréquence indéterminée  |    |    | TremblementCéphalée  |
| Affections oculaires  | fréquence indéterminée  |    |    | Conjonctivite  |
| Affections cardiaques  | très fréquent  | Tachycardie  |    |    |
| fréquent  | Cyanose  |    |    |
| fréquence indéterminée  |    |    | Arrêt cardiaqueBradycardieTachycardieCyanose  |
| Affections vasculaires  | très fréquent  | Bouffée congestive  |    |    |
| fréquent  | HypertensionPâleur  | Bouffée congestive  |    |
| fréquence indéterminée  |    |    | HypertensionHypotensionVasoconstrictionPâleur  |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales  | très fréquent  | TachypnéeToux  |    |    |
| fréquent  |    | Sensation de gorge serrée  |    |
| fréquence indéterminée  |    |    | Arrêt respiratoireApnéeDétresse respiratoireBronchospasmeSibilancesŒdème pharyngéDyspnéeTachypnéeSensation de gorge serréeStridorToux  |
| Affections gastro-intestinales  | très fréquent  | Vomissements  |    |    |
| fréquent  | Efforts de vomissementNausées  | DiarrhéeVomissement[Nausées(3)](#a3)  |    |
| fréquence indéterminée  |    |    | Douleur abdominaleEfforts de vomissement  |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané  | très fréquent  | UrticaireEruptions  |    |    |
| fréquent  | ErythèmeEruptions maculopapuleusesEruption maculaireEruptions papuleusesPrurit  | UrticaireEruptions papuleusesPruritHyperhidrose  |    |
| fréquence indéterminée  |    |    | Œdème périorbitaireLivedo réticulaireAugmentation de la sécrétion lacrymaleRashErythèmeHyperhidrose  |
| Affections musculosquelettiques et systémiques  | fréquent  |    | Spasmes musculairesContractions fasciculairesMyalgie  |    |
| fréquence indéterminée  |    |    | Arthralgie  |
| Affections du rein et des voies urinaires  | fréquence indéterminée  |    |    | Syndrome néphrotiqueProtéinurie  |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration  | très fréquent  | Pyrexie  |    |    |
| fréquent  | IrritabilitéFrissons  | PyrexieGêne thoraciqueŒdème périphériqueGonflement localisé[Fatigue(3)](#a3)Sensation de chaleur  |    |
| fréquence indéterminée  |    |    | Douleur thoraciqueŒdème de la faceSensation de chaudFièvreFrissonsGêne thoraciqueIrritabilitéFroideur des extrémitésDouleur au point de perfusionRéaction au niveau du site de perfusion  |
| Investigations  | très fréquent  | Saturation en oxygène diminuée  |    |    |
| fréquent  | Fréquence cardiaque augmentéePression artérielle augmentéeTempérature augmentée  | Pression artérielle augmentée  |    |
| fréquence indéterminée  |    |    | Saturation en oxygène diminuéeFréquence cardiaque augmentée  |

(1) Effets rapportés chez 39 patients atteints de la forme infantile, dans le cadre de 2 études cliniques.

(2) Effets rapportés chez 60 patients atteints de la forme tardive, dans le cadre d'une étude clinique
contrôlée versus placebo.

(3) Effets rapportés plus fréquemment dans le groupe placebo que dans le groupe Alpha alglucosidase, chez les
patients atteints de la forme tardive.

(4) Effets indésirables rapportés après la mise sur le marché, dans le cadre de programmes d'accès
étendus et lors d'essais cliniques non contrôlés.

Un faible nombre de patients (< 1 %) dans le cadre d'essais cliniques et de la commercialisation du produit a développé un choc anaphylactique et/ou présenté un arrêt cardiaque pendant la perfusion de Alpha alglucosidase, nécessitant des mesures de réanimation. Ces réactions se sont généralement produites peu de temps après le début de la perfusion. Les patients concernés présentaient un cortège de signes et symptômes, essentiellement de nature respiratoire, cardiovasculaire, œdémateuse et/ou cutanée (cf "[Mises en garde, Précautions d'emploi](#d34889e117)").
Chez les patients présentant des RAP modérées à sévères ou récurrentes, les anticorps IgE spécifiques à l'alpha alglucosidase ont été recherchés ; plusieurs patients ont été testés positifs dont certains ayant présenté une réaction anaphylactique.
Un syndrome néphrotique et des réactions cutanées sévères, probablement à médiation immunitaire ont été rapportés avec l'alpha alglucosidase, parmi lesquelles des lésions cutanées ulcéreuses et nécrosantes (cf "[Mises en garde, Précautions d'emploi](#d34889e117)").