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 |  |  | Agitation Impatiences |
| Affections du système nerveux | fréquent | Tremblement | Sensations vertigineuses Paresthésie [Céphalée(3)](#a3) |  |
| fréquence indéterminée |  |  | Tremblement Céphalée |
| Affections oculaires | fréquence indéterminée |  |  | Conjonctivite |
| Affections cardiaques | très fréquent | Tachycardie |  |  |
| fréquent | Cyanose |  |  |
| fréquence indéterminée |  |  | Arrêt cardiaque Bradycardie Tachycardie Cyanose |
| Affections vasculaires | très fréquent | Bouffée congestive |  |  |
| fréquent | Hypertension Pâleur | Bouffée congestive |  |
| fréquence indéterminée |  |  | Hypertension Hypotension Vasoconstriction Pâleur |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | très fréquent | Tachypnée Toux |  |  |
| fréquent |  | Sensation de gorge serrée |  |
| fréquence indéterminée |  |  | Arrêt respiratoire Apnée Détresse respiratoire Bronchospasme Sibilances Œdème pharyngé Dyspnée Tachypnée Sensation de gorge serrée Stridor Toux |
| Affections gastro-intestinales | très fréquent | Vomissements |  |  |
| fréquent | Efforts de vomissement Nausées | Diarrhée Vomissement [Nausées(3)](#a3) |  |
| fréquence indéterminée |  |  | Douleur abdominale Efforts de vomissement |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | très fréquent | Urticaire Eruptions |  |  |
| fréquent | Erythème Eruptions maculopapuleuses Eruption maculaire Eruptions papuleuses Prurit | Urticaire Eruptions papuleuses Prurit Hyperhidrose |  |
| fréquence indéterminée |  |  | Œdème périorbitaire Livedo réticulaire Augmentation de la sécrétion lacrymale Rash Erythème Hyperhidrose |
| Affections musculosquelettiques et systémiques | fréquent |  | Spasmes musculaires Contractions fasciculaires Myalgie |  |
| fréquence indéterminée |  |  | Arthralgie |
| Affections du rein et des voies urinaires | fréquence indéterminée |  |  | Syndrome néphrotique Protéinurie |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | très fréquent | Pyrexie |  |  |
| fréquent | Irritabilité Frissons | Pyrexie Gêne thoracique Œdème périphérique Gonflement localisé [Fatigue(3)](#a3) Sensation de chaleur |  |
| fréquence indéterminée |  |  | Douleur thoracique Œdème de la face Sensation de chaud Fièvre Frissons Gêne thoracique Irritabilité Froideur des extrémités Douleur au point de perfusion Réaction au niveau du site de perfusion |
| Investigations | très fréquent | Saturation en oxygène diminuée |  |  |
| fréquent | Fréquence cardiaque augmentée Pression artérielle augmentée Température augmentée | Pression artérielle augmentée |  |
| fréquence indéterminée |  |  | Saturation en oxygène diminuée Fréquence 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)").