MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

GLASSIA[MD]

Inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase (humain) injectable

Solution pour administration intraveineuse seulement

Flacon de 1 000 mg / 50 mL

Takeda Canada Inc.
22, rue Adelaide Ouest, bureau 3800
Toronto (Ontario) M5H 4E3

Date l'autorisation initiale :
12 novembre 2021

Date de révision :
17 avril 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 272708

GLASSIA[MD] est une marque déposée de Kamada Ltd., utilisée sous licence.

TAKEDA[MD] et le logo TAKEDA[MD] sont des marques déposées de Takeda Pharmaceutical Company Limited, utilisées sous licence.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES **2**

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ **4**

1 INDICATIONS **4**
1.1 Enfants 4
1.2 Personnes âgées 4

2 CONTRE-INDICATIONS **4**

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION **5**
4.1 Considérations posologiques 5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique 5
4.3 Administration 5
4.4 Dose omise 6

5 SURDOSAGE **6**

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE **6**

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS **7**
7.1 Populations particulières 7
7.1.1 Femmes enceintes 7
7.1.2 Femmes qui allaitent 7
7.1.3 Enfants 8
7.1.4 Personnes âgées 8

8 EFFETS INDÉSIRABLES **8**
8.1 Aperçu des effets indésirables 8
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques 8
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques 10
8.4 Effets indésirables observés après la mise en marché 10

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES **11**
9.1 Interactions médicament-médicament 11

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE **11**
10.1 Mode d'action 11
10.2 Pharmacodynamie 11
10.3 Pharmacocinétique 12

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT **12**

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION **12**

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES **13**

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES **13**

14 ÉTUDES CLINIQUES **15**
14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude 15
14.2 Résultats de l'étude 16

15 MICROBIOLOGIE **16**

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE **17**

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S..... 18

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

GLASSIA (inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase injectable) est indiqué pour le traitement d'augmentation et d'entretien de longue durée chez les adultes présentant un emphysème cliniquement manifeste attribuable à un déficit héréditaire sévère en inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase (IA1-P), aussi appelé *déficit en alpha$_1$-antitrypsine* (AAT). GLASSIA accroît les taux sériques d'IAI-P antigénique et fonctionnel (activité anti-élastase des neutrophiles).

Limites d'utilisation :

- L'effet du traitement d'augmentation par GLASSIA sur les exacerbations pulmonaires et sur la progression de l'emphysème chez les patients présentant un déficit en IA1-P n'a pas été démontré dans le cadre d'essais cliniques contrôlés avec répartition aléatoire.
- On ne dispose pas de données cliniques étayant les effets à long terme du traitement d'augmentation et d'entretien chronique par GLASSIA.
- GLASSIA n'est pas indiqué pour le traitement de la maladie pulmonaire des patients chez qui un déficit sévère en IA1-P n'a pas été établi.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Comme aucune étude n'a été menée chez les enfants pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de GLASSIA, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Dans le cadre des essais cliniques, 11 sujets de 65 ans et plus ont reçu GLASSIA. Ce nombre est insuffisant pour permettre de déterminer si les personnes âgées répondent au traitement différemment des sujets plus jeunes.

2 CONTRE-INDICATIONS

GLASSIA est contre-indiqué :

- chez les patients présentant un déficit en immunoglobuline A (IgA) qui sont porteurs d'anticorps anti-IgA;
- chez les personnes qui ont des antécédents de réaction anaphylactique ou d'une autre réaction générale sévère à un produit à base d'IA1-P;
- chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

La dose recommandée de GLASSIA est de 60 mg/kg de poids corporel, administrée une fois par semaine en perfusion intraveineuse. Aucune étude de détermination de la dose comportant des paramètres d'évaluation de l'efficacité n'a été réalisée.

La vitesse d'administration de GLASSIA ne doit pas dépasser 0,2 mL/kg/min et est déterminée en fonction de la réponse et du confort du patient. La perfusion de la dose recommandée de 60 mg/kg à une vitesse de 0,2 mL/kg/min prend environ 15 minutes.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose recommandée de GLASSIA est de 60 mg/kg de poids corporel, administrée une fois par semaine en perfusion intraveineuse.

La quantité réelle d'IA1-P fonctionnel que contient le flacon de GLASSIA, en milligrammes, est indiquée sur la boîte et sur l'étiquette du flacon.

4.3 Administration

Pour perfusion intraveineuse seulement.

GLASSIA doit être administré par un professionnel de la santé, ou par le patient lui-même ou un proche aidant après une formation appropriée.

Les premières perfusions doivent être administrées sous la supervision d'un professionnel de la santé ayant de l'expérience dans l'utilisation d'inhibiteurs de l'alpha$_1$-protéinase humaine ou dans le traitement du déficit en inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase. Les perfusions subséquentes peuvent être administrées par un proche aidant ou par le patient lui-même après une formation appropriée et pourvu que l'utilisation du produit soit évaluée à intervalles réguliers. C'est le médecin traitant qui décidera si l'administration à domicile ou l'auto-administration du médicament convient dans le cas du patient. Les données sur l'administration à domicile et sur l'auto-administration de ce produit médicinal sont limitées. Les risques potentiels associés à l'administration à domicile et à l'auto-administration sont liés à la technique d'administration elle-même ainsi qu'à la prise en charge des effets indésirables, notamment les réactions d'hypersensibilité.

1. Toujours procéder de façon aseptique.
2. Avant l'administration, examiner le contenu du flacon de GLASSIA pour déceler toute particule ou décoloration, lorsque la solution et le contenant le permettent. La solution doit être limpide et incolore à jaune-vert.
3. Administrer GLASSIA seul. Ne pas le mélanger à d'autres produits ou à des solutions de dilution, sauf dans le contexte où une poche pour perfusion intraveineuse est utilisée.
4. Quand la perfusion est administrée directement à partir des flacons, un perforateur à prise d'air (non compris) doit être utilisé. Si le contenu de plusieurs flacons a été combiné dans une poche stérile pour perfusion intraveineuse, utiliser un dispositif d'administration intraveineuse approprié.
5. Toujours utiliser un filtre à perfusion de 5 microns (non compris) pendant la perfusion.
6. Administrer GLASSIA dans les 3 heures suivant la perforation du bouchon du flacon pour

prévenir les effets néfastes potentiels de toute contamination microbienne accidentelle.

7. Administrer GLASSIA à température ambiante au moyen d'un dispositif d'administration intraveineuse approprié. La vitesse d'administration ne doit pas dépasser 0,2 mL/kg de poids corporel par minute et est déterminée en fonction de la réponse et du confort du patient. La perfusion de la dose recommandée de 60 mg/kg à une vitesse de 0,2 mL/kg/min prend environ 15 minutes.
8. Surveiller de près la vitesse de perfusion pendant l'administration et observer le patient pour déceler les signes de réactions liées à la perfusion. En cas de réactions indésirables liées à la perfusion, réduire la vitesse de perfusion ou interrompre au besoin la perfusion jusqu'à ce que les symptômes disparaissent. Reprendre ensuite la perfusion à une vitesse tolérée par le patient, sauf en cas de réaction sévère (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).
9. Noter le nom du patient et le numéro de lot du produit (voir **FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE**).
10. Après l'administration, jeter tous les flacons ouverts, la solution restante, le perforateur à prise d'air et le matériel d'administration de façon convenable, en respectant les exigences locales.

4.4 Dose omise

Le patient peut recevoir la dose suivante sur-le-champ, puis continuer de recevoir le médicament à intervalles réguliers, sauf indication contraire de son médecin ou d'un professionnel de la santé.

5 SURDOSAGE

À ce jour, aucun cas de surdose présumée par GLASSIA n'a été signalé. Il n'y a pas de données sur le surdosage chez l'humain.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Chaque fois que GLASSIA est administré, il est fortement recommandé de noter le nom du patient et le numéro de lot du produit afin de maintenir le lien entre le patient et le lot du produit.

Tableau 1 : Formes posologiques, concentrations et composition

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Solution/inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase à 2 %, 0,02 M de phosphate monobasique de sodium dihydraté, chlorure de sodium à 0,7 % et 50 mL d'eau pour préparations injectables	Chlorure de sodium, eau pour préparations injectables, phosphate monobasique de sodium dihydraté

Emballage : Le médicament (50 mL) est présenté dans un flacon en verre borosilicaté transparent et incolore de type I muni d'un bouchon en caoutchouc chlorobutyle et d'une capsule en aluminium.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités
Comme GLASSIA est fabriqué à partir de plasma humain, son administration comporte un risque de transmission d'agents infectieux, tels des virus, l'agent pathogène responsable de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) et, en théorie, l'agent pathogène responsable de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ). Il en est de même pour les virus encore inconnus ou émergents et pour d'autres agents pathogènes. Pour réduire au minimum le risque de transmission d'un agent infectieux, on procède au dépistage de l'exposition à certains virus chez les donneurs de plasma, on effectue des tests pour déterminer si certains virus sont présents et on inactive ou élimine certains virus pendant le processus de fabrication. Malgré ces mesures, il y a quand même un risque de transmission d'agents pathogènes humains.

Toute infection pouvant avoir été transmise par ce produit doit être signalée par le médecin ou un autre professionnel de la santé à Takeda Canada Inc. en composant le 1-800-268-2772.

Au cours des essais cliniques sur GLASSIA, aucun cas de séroconversion pour l'hépatite B ou C (VHB ou VHC) ou pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'a été signalé.

Réactions d'hypersensibilité

GLASSIA peut contenir des traces d'IgA. Les patients qui sont porteurs d'anticorps anti-IgA, par exemple ceux qui présentent un déficit sélectif ou sévère en IgA, courent un risque accru de réactions d'hypersensibilité et anaphylactiques sévères. Une surveillance continue des signes vitaux et une observation étroite du patient s'imposent pendant toute la durée de la perfusion. En cas de symptômes d'hypersensibilité, arrêter la perfusion et administrer un traitement d'urgence approprié. Il faut avoir de l'adrénaline et/ou un autre médicament d'appoint approprié à portée de main pour le traitement de toute réaction anaphylactique ou anaphylactoïde aiguë.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Il n'y a pas eu d'études sur les effets de GLASSIA sur la reproduction animale. On ignore également si GLASSIA peut porter atteinte au fœtus lorsqu'il est administré pendant la grossesse ou s'il peut altérer la fertilité.

GLASSIA ne doit être administré à une femme enceinte qu'en cas de nécessité absolue.

7.1.2 Femmes qui allaitent

Il n'existe pas de données sur la présence de GLASSIA dans le lait maternel ni sur les effets de GLASSIA sur le nourrisson allaité au sein et la production de lait. Il faut tenir compte des bienfaits de l'allaitement sur le développement et la santé du nourrisson, de la nécessité clinique du traitement par GLASSIA chez la mère et de tout effet indésirable potentiel de GLASSIA chez le nourrisson allaité au sein.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité chez les enfants n'ont pas été établies.

7.1.4 Personnes âgées

Dans le cadre des essais cliniques, 11 sujets de 65 ans et plus ont reçu GLASSIA. Ce nombre est insuffisant pour permettre de déterminer si les personnes âgées répondent au traitement différemment des sujets plus jeunes. Chez les patients âgés, la dose doit être adaptée à la situation générale.

L'innocuité et l'efficacité chez les patients de plus de 65 ans n'ont pas été établies.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) a été l'effet indésirable grave observé au cours des essais cliniques sur GLASSIA.

Les effets indésirables les plus fréquents (> 0,5 % des perfusions) au cours des essais cliniques ont été les céphalées et l'infection des voies respiratoires supérieures.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Le profil d'innocuité de GLASSIA a été évalué au cours d'un essai à répartition aléatoire, à double insu et contrôlé par substance active (API-002) et d'un essai à dose croissante ouvert et non parallèle (API-001) menés auprès de 67 sujets dont les taux sériques d'IA1-P avant le traitement d'augmentation étaient de moins de 11 microM. Au cours de l'essai à dose croissante ouvert et non parallèle, 18 sujets ont reçu une perfusion unique de GLASSIA à une dose de 30, 60 ou 120 mg/kg (n = 6 par dose). Au cours de l'essai à répartition aléatoire, à double insu et contrôlé par substance active, 50 sujets ont reçu des perfusions hebdomadaires de 60 mg/kg de GLASSIA ou d'un comparateur à base d'IA1-P pendant un total de 12 semaines, après quoi tous les sujets qui participaient toujours à l'essai ont été traités pendant 12 autres semaines par GLASSIA seulement. Au cours des 12 premières semaines de l'essai, 33 sujets ont été traités avec GLASSIA et 17, avec le comparateur, ce qui représente respectivement 66 et 34 % des participants à l'essai. Au total, 17 sujets ont reçu 12 doses et 32 sujets ont reçu 22 à 24 doses de GLASSIA au cours de l'essai. Un des sujets répartis au hasard pour recevoir le comparateur à base d'IA1-P n'a reçu aucune dose de GLASSIA pendant les 12 dernières semaines de l'essai. Il y a eu des effets indésirables chez 22 sujets du groupe traité par GLASSIA et 15 sujets du groupe traité par le comparateur au cours des 12 premières semaines (période à double insu) de l'essai. Le Tableau 2 compare les effets indésirables signalés au cours des 12 premières semaines de l'essai chez plus de 5 % des

sujets traités par GLASSIA à ceux signalés dans le groupe traité par le comparateur. Le Tableau 3 présente les effets indésirables signalés chez plus de 5 % des sujets traités par GLASSIA pendant la totalité des 24 semaines de traitement.

Tableau 2 : Effets indésirables survenus chez plus de 5 % des sujets au cours des 12 premières semaines de traitement

	GLASSIA (n = 33)	**Comparateur (n = 17)**
Effet indésirable (EI)	N^bre^ de sujets ayant présenté des EI[1] (pourcentage des sujets)	N^bre^ de sujets ayant présenté des EI[1] (pourcentage des sujets)
Toux	3 (9,1 %)	4 (23,5 %)
Céphalées	3 (9,1 %)	3 (17,6 %)
Sinusite	3 (9,1 %)	1 (5,9 %)
Infection des voies respiratoires supérieures	3 (9,1 %)	0 (0 %)
Gêne thoracique	2 (6,1 %)	0 (0 %)
Étourdissements	2 (6,1 %)	0 (0 %)
Hausse des taux d'enzymes hépatiques	2 (6,1 %)	0 (0 %)

[1] Les effets indésirables devaient répondre à un des critères suivants : (a) effet indésirable apparaissant le jour de la perfusion de GLASSIA ou dans les 3 jours suivants; (b) effet indésirable qui, selon l'investigateur ou le commanditaire, était au moins possiblement lié à l'administration de GLASSIA; ou (c) effet indésirable pour lequel le lien de causalité n'était pas précisé ou était indéterminé.
La sinusite a été classée soit parmi les infections et infestations, soit parmi les troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux, selon la classification par discipline médicale. Dans le tableau 2, les occurrences de sinusite dans ces deux classes sont comptabilisées.

Tableau 3 : Effets indésirables survenus chez plus de 5 % des sujets traités par GLASSIA pendant 24 semaines

Effet indésirable	**GLASSIA (n = 49)**
Effet indésirable (EI)	N^bre^ de sujets ayant présenté des EI[1] (pourcentage des sujets)
Infection des voies respiratoires supérieures	8 (16,3 %)
Céphalées	5 (10,2 %)
Nasopharyngite	5 (10,2 %)
Toux	4 (8,2 %)
Douleur pharyngolaryngée	4 (8,2 %)
Éruption cutanée	4 (8,2 %)
Sinusite	4 (8,2 %)
Douleur abdominale	3 (6,1 %)
Étourdissements	3 (6,1 %)
Nausées	3 (6,1 %)

[1] Les effets indésirables devaient répondre à un des critères suivants : (a) effet indésirable apparaissant le jour de la perfusion de GLASSIA ou dans les 3 jours suivants; (b) effet indésirable qui, selon l'investigateur ou le commanditaire, était au moins possiblement lié à l'administration de GLASSIA; ou (c) effet indésirable pour lequel le lien de causalité n'était pas précisé ou était indéterminé.
Taux par sujet = nombre total de sujets ayant présenté des EI liés au médicament divisé par le nombre total de sujets (N), multiplié par 100.

La sinusite et la nasopharyngite ont toutes deux été classées soit parmi les infections et infestations, soit parmi les troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux, selon la classification par discipline médicale. Dans le tableau 3, les occurrences de sinusite et de nasopharyngite dans ces deux classes sont comptabilisées.

Exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)

Pendant la période à double insu de 12 semaines de l'essai à répartition aléatoire avec comparateur actif, 4 sujets traités par GLASSIA (12 %) et 5 sujets traités par le comparateur (29 %) ont présenté des exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). Des exacerbations sont survenues chez 14 sujets (29 %) pendant les 12 semaines de traitement ouvert par GLASSIA.

Immunogénicité

Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il y a une possibilité d'immunogénicité. La détection de la formation d'anticorps dépend en grande partie de la sensibilité et de la spécificité du test. De plus, l'incidence observée de la positivité du titre des anticorps (y compris les anticorps neutralisants) avec un test donné peut être influencée par plusieurs facteurs, dont la méthodologie, la manipulation de l'échantillon, le moment de la collecte de l'échantillon, la prise concomitante de médicaments et la présence d'une maladie sous-jacente. C'est pourquoi la comparaison de l'incidence d'anticorps dirigés contre GLASSIA avec celle d'anticorps dirigés contre d'autres produits peut être trompeuse.

Au cours de l'essai à répartition aléatoire, à double insu et contrôlé par comparateur actif sur GLASSIA, de faibles taux d'anticorps dirigés contre GLASSIA ont été décelés chez un sujet (sur 50) à une des mesures (semaine 12), mais le test a donné des résultats négatifs à la fin de l'étude (semaine 24) malgré l'exposition continue à GLASSIA. Aucun effet indésirable sur le système immunitaire n'a été signalé.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Les effets indésirables connexes suivants sont également survenus chez des sujets traités par GLASSIA :

Troubles généraux et réactions au point d'administration : syndrome grippal, léthargie

Troubles du système immunitaire : urticaire

Évaluations : numération plaquettaire diminuée

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : tuméfaction articulaire

Troubles du système nerveux : céphalée (sans autre indication)

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : prurit

Troubles vasculaires : hypertension

8.4 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables ci-dessous ont été observés après la mise sur le marché de GLASSIA. La déclaration des effets indésirables étant volontaire et la population, de taille incertaine, il

n'est pas toujours possible d'estimer de façon fiable la fréquence de ces effets ou d'établir un rapport de causalité avec l'exposition au médicament.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : dyspnée

Troubles gastro-intestinaux : nausées

Troubles généraux et réactions au point d'administration : fatigue

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'administration de GLASSIA vise à inhiber les sérines-protéases, telles que l'élastase des neutrophiles (EN) dans les poumons. Dans les poumons sains, l'élastase est produite par les neutrophiles activés pendant l'inflammation (infection respiratoire, tabagisme) et peut être régulée par l'action inhibitrice de l'IA1-P. Faute d'inhibition, l'activité de l'EN produit un déséquilibre entre la protéase et l'antiprotéase qui peut entraîner la destruction de la paroi alvéolaire, ce qui produit des troubles comme la maladie pulmonaire obstructive chronique et l'emphysème, qui sont observés en présence de déficit en IA1-P. Le déficit en IA1-P est un trouble héréditaire de transmission autosomique codominante et caractérisé par de faibles taux d'IA1-P dans le sérum et les alvéoles. Quand le déficit en IA1-P est sévère, le patient est très peu protégé contre la libération d'EN pendant l'inflammation, ce qui peut entraîner une maladie pulmonaire obstructive chronique modérée ou sévère évolutive (emphysème) qui, à la troisième ou quatrième décennie de la vie, finit par produire des symptômes cliniques.

Le tabagisme est un important facteur de risque d'emphysème, y compris chez les patients qui présentent un déficit en IA1-P. Comme on observe un emphysème chez beaucoup des patients porteurs des variantes génétiques les plus sévères du déficit en IA1-P (déficit en alpha$_1$-antitrypsine), mais pas tous, le traitement d'augmentation par un IA1-P (humain) n'est indiqué que chez les patients qui présentent un déficit en IA1-P sévère et chez qui un emphysème cliniquement manifeste est présent.

10.2 Pharmacodynamie

L'administration de GLASSIA par voie intraveineuse à des patients qui présentent un déficit en IA1-P augmente le taux circulant de la protéine déficiente. Les taux normaux d'IA1-P sont supérieurs à 22 microM.

L'efficacité clinique de GLASSIA pour la modification du cours de l'emphysème pulmonaire ou de la fréquence, de la durée ou de la sévérité des exacerbations pulmonaires n'a pas été confirmée par des essais cliniques contrôlés à répartition aléatoire.

Le bienfait clinique de l'augmentation du taux circulant d'IA1-P à la dose recommandée n'a pas été établi dans le contexte du traitement d'augmentation par un IA1-P.

10.3 Pharmacocinétique

Un essai pharmacocinétique multicentrique, prospectif, ouvert et non contrôlé a été mené auprès de 7 femmes et 11 hommes de 40 à 69 ans présentant un déficit congénital en IA1-P. Les sujets ont reçu une seule dose de GLASSIA de 30, 60 ou 120 mg/kg (n = 6 par palier de dose). Aux fins des évaluations pharmacocinétiques, des prélèvements sanguins ont été effectués avant la perfusion et dans les 5 minutes suivant la fin de la perfusion, puis 1 heure, 6 heures, 12 heures, 24 heures, 3 jours et 7 jours après l'administration de la dose.

Le Tableau 4 présente les paramètres pharmacocinétiques moyens obtenus. La pharmacocinétique de GLASSIA a été linéaire pour les doses de 30 à 120 mg/kg.

Tableau 4 : Paramètres pharmacocinétiques (moyenne et coefficient de variation en pourcentage) de l'IA1-P fonctionnel

Dose (mg/kg)	$ASC_{0-\infty}$ (h•microM)	CL (L/jour)	$Vd_{éq}$ (L)
30	1 194 ± 18,94	0,88 ± 14,69	3,64 ± 8,58
60	2 544 ± 14,65	0,71 ± 11,83	3,20 ± 9,62
120	5 438 ± 17,35	0,74 ± 16,61	3,57 ± 14,13

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Chaque boîte de GLASSIA contient un flacon à usage unique, qui renferme environ 1 gramme d'IA1-P fonctionnel dans 50 mL de solution.

Conserver GLASSIA entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne pas congeler.

Le produit peut être conservé à une température ambiante ne dépassant pas 25 °C (77 °F) pendant un maximum d'un mois. Une fois le flacon sorti du réfrigérateur, on doit l'utiliser dans un délai d'un mois.

Laisser le flacon dans la boîte jusqu'au moment de l'emploi.

Ne pas utiliser le produit après la date de péremption qui figure sur l'étiquette. GLASSIA ne contient pas d'agents de conservation ni de latex.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase

Nom chimique : inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase humain

Formule moléculaire et masse moléculaire : 51 à 54 kDa

Formule de structure : Cette substance pharmaceutique contient un résidu cystéine en position 232 qui est lié de façon covalente à une seule cystéine libre par un pont disulfure. Elle contient trois sites de N-glycosylation sur les résidus Asn-46, Asn-83 et Asn-247 porteurs de N-glycannes bi-antennés ou tri-antennés.

Propriétés physicochimiques :

Attribut	Description
Composition	Glycoprotéine composée d'une seule chaîne longue de 394 acides aminés contenant un résidu cystéine lié de façon covalente à une seule cystéine libre par un pont disulfure et trois sites de N-glycosylation porteurs de N-glycannes bi-antennés ou tri-antennés
Coefficient d'extinction ou absorptivité théorique (280 nm)	0,46 $(mg/mL)^{-1}cm^{-1}$
Masse	51 à 54 kDa
Glycosylation	Trois sites de N-glycosylation sont fixés aux résidus asparagine en position 46, 83 et 247. Les N-glycannes sont soit bi-antennés, soit tri-antennés. Les résidus d'acide sialique sur les N-glycannes donnent à l'IA1-P une charge négative élevée. Dans un champ électrique, les multiples isoformes de l'IA1-P sont surtout séparés en raison des différences quant au nombre de résidus d'acide sialique sur les N-glycannes (Kolarich *et al.*, 2006).

Caractéristiques du produit

Le médicament est une solution stérile pour perfusion intraveineuse prête à l'emploi. La solution est limpide, incolore à jaune-vert et peut contenir quelques particules protéiques. Le produit est une solution à 2 % d'IA1-P actif dans un tampon de 20 mM de dihydrogénophosphate de sodium contenant du chlorure de sodium à 0,7 %.

Inactivation virale

Les unités de plasma individuelles utilisées dans la production de GLASSIA sont soumises à des tests sérologiques homologués par la Food and Drug Administration (FDA) pour la détection de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) et des anticorps dirigés contre les virus de l'hépatite C (VHC) et les types 1 et 2 du virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1 et VIH-2). Elles sont également assujetties à des tests des acides nucléiques (TAN) homologués par la FDA pour la détection du VHC et du VIH-1. Chaque unité de plasma doit se révéler non réactive (obtenir un résultat négatif) à tous les tests de dépistage. En cours de fabrication, le plasma fait aussi l'objet de TAN pour la détection du parvovirus B19, et il ne doit pas y avoir plus de 10^4 UI d'ADN du parvovirus B19 par millilitre dans le plasma utilisé pour la fabrication du produit.

Pour réduire le risque de transmission virale, le processus de fabrication de GLASSIA comporte deux étapes destinées spécifiquement à l'élimination ou à l'inactivation des virus. La première est la nanofiltration (NF) par un filtre de 15 nm qui peut éliminer les virus tant enveloppés que non enveloppés, et la seconde, un traitement par solvant/détergent (S/D) composé de phosphate de tri-n-butyle (TNBP) et de polysorbate 80 (Tween 80) qui inactive les virus enveloppés, tels que le VIH, le VHB et le VHC.

L'efficacité du traitement par S/D et de la nanofiltration pour réduire la charge virale a été évaluée à l'aide d'une série de virus présentant des caractéristiques physicochimiques diverses. De plus, la séparation des fractions II + III et la précipitation au polyéthylèneglycol (PEG) contribuent à l'inactivation ou à l'élimination des virus. Le Tableau 5 résume les résultats des études de provocation virale.

Tableau 5 : Réduction de la charge virale (log_{10}) pendant la fabrication de GLASSIA

Étape	Virus enveloppés				Virus non enveloppés		
	VIH-1	VPR	VDVB	VNO	VHA	PVP	B19V
Séparation des fractions II + III	4,6	2,1	1,4	n.d.	1,4	n.d.	2,3
Précipitation au PEG	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	4.35	n.d.
Nanofiltration	> 5,59	> 5,57	> 5,74	n.d.	> 4,99	4,04	n.d.
Traitement par S/D	> 6,41	> 6,14	> 5,61	> 6,32	s.o.	s.o.	s.o.
Facteur de réduction globale	> 16,6	> 13,8	> 12,8	> 6,3	> 6,4	8,4	2,3

VIH-1 = virus de l'immunodéficience humaine de type 1; VPR = virus de la pseudorage; VDVB = virus de la diarrhée virale bovine; VNO = virus du Nil occidental; VHA = virus de l'hépatite A; PVP = parvovirus porcin; B19V = parvovirus B19; n.d. = non déterminé; s.o. = sans objet

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

Tableau 6 : Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques sur le déficit en AAT

Nº d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets traités (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
API-002	Essai multicentrique à répartition aléatoire, à double insu et à deux volets avec permutation partielle	GLASSIA ou comparateur à raison de 60 mg/kg de poids corporel pendant 12 semaines, puis GLASSIA seulement pendant 12 autres semaines	50	GLASSIA : 55 ans (42 à 72 ans) Compara-teur : 56 ans (42 à 74 ans)	25 hommes 25 femmes

API-002

Un essai à répartition aléatoire et à double insu avec permutation partielle a été mené pour comparer GLASSIA à un comparateur chez 50 sujets présentant un déficit en IA1-P. Les objectifs de l'essai étaient de démontrer que les taux minimums moyens (moyenne des semaines 7 à 12) de l'IA1-P antigénique et/ou fonctionnel dans GLASSIA n'étaient pas inférieurs à ceux du produit témoin et de déterminer si GLASSIA permettait de maintenir des taux plasmatiques antigéniques et/ou fonctionnels d'au moins 11 microM (57 mg/dL).

Pour être admis dans l'étude, les sujets devaient être atteints d'une maladie pulmonaire due à un déficit en IA1-P et être porteurs d'allèles « à risque » associés à des taux plasmatiques d'IA1-P < 11 microM. Les sujets qui suivaient déjà un traitement par un IA1-P devaient passer par une période d'élimination des IA1-P exogènes de 5 semaines avant de recevoir leur première dose de GLASSIA.

Cinquante sujets ont reçu par voie intraveineuse GLASSIA (33 sujets) ou le comparateur (17 sujets) à raison de 60 mg/kg par semaine pendant 12 semaines consécutives. De la semaine 13 à la semaine 24, les sujets ont reçu GLASSIA en mode ouvert à raison d'une perfusion de 60 mg/kg par semaine.

14.2 Résultats de l'étude

Étude API-002
Les taux minimums d'IA1-P fonctionnel et antigénique ont été mesurés avant le traitement, au début de l'étude et tout au long de l'étude jusqu'à la semaine 24. Les taux sériques minimums d'IA1-P avaient considérablement augmenté chez tous les sujets à la semaine 2 et sont demeurés stables au cours des semaines 7 à 12. La non-infériorité de GLASSIA par rapport au comparateur a été démontrée.

Les limites inférieures des intervalles de confiance à 95 % pour la différence entre les moyennes (GLASSIA moins le comparateur) ont été supérieures à –3 microM pour les taux d'IA1-P tant antigénique que fonctionnel, ce qui démontre la non-infériorité de GLASSIA par rapport au comparateur. Les résultats sont présentés au Tableau 7.

Tableau 7 : Taux circulants minimums d'IA1-P antigénique et fonctionnel (moyenne des semaines 7 à 12) (population en intention de traiter) (étude API-002)

	IA1-P antigénique (microM)		IA1-P fonctionnel (microM)	
Statistique	GLASSIA	Comparateur	GLASSIA	Comparateur
N	33	16	33	16
Moyenne (écart-type)	14,7 (1,9)	13,1 (2,5)	12,0 (1,9)	11,4 (2,6)
Médiane (plage)	14,7 (11,6; 18,5)	12,6 (10,4; 19,2)	11,9 (8,2; 16,9)	11,2 (7,7; 18,0)
IC à 95 %*	0,26, 2,90		-0,61, 1,94	

* L'intervalle de confiance (IC) a été obtenu à partir d'un test *t* stratifié en fonction du centre pour la différence GLASSIA moins comparateur.
* On considérait qu'il y avait non-infériorité si la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % pour la différence entre les moyennes des semaines 7 et 12 (GLASSIA moins comparateur) était supérieure à –3 microM.

Chez tous les sujets traités par GLASSIA, les taux sériques minimums moyens d'IA1-P antigénique ont été supérieurs à 11 microM au cours des semaines 7 à 12. Chez 10 des 33 sujets (30,3 %) traités par GLASSIA, les taux minimums moyens d'IA1-P fonctionnel ont été inférieurs à 11 microM.

Dans un sous-ensemble des sujets (n = 7 pour les sujets traités par GLASSIA) ayant subi un lavage broncho-alvéolaire (LBA), on a montré que les taux d'IA1-P antigénique dans le liquide du revêtement épithélial pulmonaire étaient plus élevés aux semaines 10 à 12 qu'au début de l'étude.

L'efficacité clinique de GLASSIA pour la modification du cours de l'emphysème pulmonaire ou de la fréquence, de la durée ou de la gravité des exacerbations pulmonaires n'a pas été confirmée par des essais cliniques contrôlés à répartition aléatoire.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est nécessaire pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Le pouvoir thrombogène de GLASSIA a été évalué après l'administration par voie intraveineuse d'une dose unique de 200 mg/kg à des lapins. GLASSIA ne s'est pas révélé thrombogène dans cette étude.

La toxicité aiguë de GLASSIA a été évaluée chez des rats et des lapins. L'administration intraveineuse d'une dose unique de GLASSIA de 60 et 640 à 650 mg/kg chez les rats et de 60 et 600 mg/kg chez les lapins n'a pas mis en évidence de toxicité manifeste.

La toxicité de doses répétées de GLASSIA a été évaluée chez des lapins qui avaient reçu par voie intraveineuse une dose quotidienne de 300 mg/kg pendant 5 jours. Les doses de GLASSIA de 300 mg/kg administrées une fois par jour pendant 5 jours ont dans l'ensemble été bien tolérées chez les lapins. Toute altération potentielle attribuable au produit étudié a été minime et/ou de portée inconnue et avait disparu au bout de la période de rétablissement de 14 jours. Aucune toxicité manifeste n'a été observée.

La toxicité de doses répétées de GLASSIA a aussi été évaluée chez des rats Sprague-Dawley qui avaient reçu une dose de 612 mg/kg par voie intraveineuse tous les 2 jours pendant 19 jours. La dose sans effet nocif observé a été fixée à 612 mg/kg, dose maximale évaluée et possible chez les rats.

GLASSIA n'a fait l'objet d'aucune étude particulière sur la tolérabilité locale, mais les évaluations effectuées dans le cadre des études de toxicité de doses répétées de GLASSIA administrées par injection intraveineuse ont révélé que sa tolérabilité locale était bonne.

Une étude de néoantigénicité a été effectuée sur des lapins pour déterminer si les étapes d'élimination et d'inactivation virale du processus de fabrication de GLASSIA entraînaient des modifications de la structure de la protéine et la formation de nouveaux épitopes. Après l'immunisation de lapins pendant 25 semaines, des échantillons sanguins ont été prélevés aux fins de détection d'une néoantigénicité. Les résultats ont montré que l'étape d'inactivation virale du processus de fabrication ne produisait pas d'altérations néoantigéniques de GLASSIA.

Cancérogénicité, mutagénicité et toxicologie pour la reproduction

Aucune étude n'a été menée pour évaluer GLASSIA des points de vue de la cancérogénicité, de la mutagénicité ou de la toxicologie pour la reproduction.

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

GLASSIA[MD]
Inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase (humain) injectable
Flacon de 1 000 mg / 50 mL

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **GLASSIA** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **GLASSIA**.

Pour quoi utilise-t-on GLASSIA?

GLASSIA est un médicament liquide qui contient l'inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase (IA1-P) humain, aussi appelé *alpha$_1$-antitrypsine* (AAT), purifié à partir de sang humain. Le principal but de la perfusion de GLASSIA est l'augmentation des taux d'AAT (une protéine) dans le sang et les poumons. L'AAT protège le tissu pulmonaire en prévenant les lésions causées par une certaine enzyme, lesquelles peuvent entraîner des maladies respiratoires sévères, telles que l'emphysème.

Limites d'utilisation :

- Les effets de l'augmentation des taux de la protéine AAT par l'administration de GLASSIA sur la détérioration de la fonction pulmonaire et sur la progression de l'emphysème n'ont pas été démontrés dans le cadre d'essais cliniques.
- Les effets à long terme du traitement de substitution de l'AAT et du traitement d'entretien par GLASSIA n'ont pas été étudiés.
- GLASSIA n'est pas destiné au traitement des personnes atteintes d'une maladie pulmonaire qui n'est pas associée à un déficit sévère en inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase.

Comment GLASSIA agit-il?

L'ingrédient actif du médicament est l'inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase humain, composant normal du sang qu'on retrouve aussi dans les poumons, où sa principale fonction est de protéger les tissus en limitant l'action d'une enzyme particulière, l'élastase des neutrophiles. L'élastase des neutrophiles peut causer des lésions si son action n'est pas contrecarrée (par exemple si vous présentez un déficit en inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase).

Quels sont les ingrédients de GLASSIA?

Ingrédient médicinal : inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase (humain) (IA1-P)
Ingrédients non médicinaux : 0,02 M de phosphate de sodium, chlorure de sodium à 0,7 %, eau pour préparations injectables

GLASSIA est disponible sous les formes posologiques suivantes :

GLASSIA est présenté dans un flacon à usage unique contenant environ 1 000 mg d'IA1-P fonctionnel (dans 50 mL).

Ne pas utiliser GLASSIA si :

- vous êtes allergique à l'inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase ou à un des ingrédients qui entrent

dans la composition du médicament ou des composants de son contenant;
- votre corps ne produit pas assez d'immunoglobuline A (IgA), ce qui pourrait entraîner une réaction allergique aux produits sanguins qui contiennent de l'IgA.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre GLASSIA, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez des antécédents de réactions allergiques ou d'autres réactions indésirables à l'inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase humain. Votre médecin vous dira quels sont les signes de réactions allergiques (par exemple frissons, bouffées vasomotrices, battements de cœur rapides, chute de la pression sanguine, sensation de tête légère, éruption cutanée, urticaire, démangeaisons, difficulté à respirer ou à avaler et enflure des mains, du visage ou de la bouche);
- si vous êtes enceinte, vous allaitez, vous croyez être enceinte ou vous prévoyez avoir un enfant. Le cas échéant, demandez conseil à votre médecin ou professionnel de la santé avant d'utiliser ce médicament.
    - Si vous êtes enceinte, ce médicament ne devra vous être prescrit qu'avec une grande prudence étant donné qu'il n'existe pas de renseignements sur la sûreté d'emploi de GLASSIA pendant la grossesse.
    - On ne sait pas si GLASSIA passe dans le lait maternel. Si vous allaitez, votre médecin discutera avec vous des risques et des bienfaits de l'utilisation de ce médicament.
    - Il n'y a pas de données sur l'effet de GLASSIA sur la fertilité.

Autres mises en garde :
GLASSIA, comme d'autres produits fabriqués à partir de plasma humain, un des composants du sang, peut contenir des virus et d'autres agents (p. ex., l'agent pathogène responsable de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob) susceptibles de causer des infections et des maladies. Le processus de fabrication de GLASSIA comporte toutefois des étapes qui permettent de tuer ou d'éliminer certains des virus qui pourraient être présents. Discutez avec votre professionnel de la santé des risques et des bienfaits du produit.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.

Comment prendre GLASSIA :
Les premières perfusions doivent être administrées sous la supervision d'un professionnel de la santé ayant de l'expérience dans l'utilisation d'inhibiteurs de l'alpha$_1$-protéinase humaine ou dans le traitement du déficit en inhibiteur de l'alpha$_1$-protéinase. Les perfusions subséquentes peuvent être administrées par un proche aidant ou par le patient lui-même après une formation appropriée et pourvu que l'utilisation du produit soit évaluée à intervalles réguliers. C'est le médecin traitant qui décidera si l'administration à domicile ou l'auto-administration du médicament convient dans le cas du patient. Les données sur l'administration à domicile et sur l'auto-administration de ce produit médicinal sont limitées. Les risques potentiels associés à l'administration à domicile et à l'auto-administration sont liés à la technique d'administration elle-même ainsi qu'à la prise en charge des effets indésirables, notamment les réactions d'hypersensibilité.

Vous ou votre proche aidant ne devez pas effectuer la perfusion si votre professionnel de la santé ne vous a pas appris à le faire.

Suivez toujours à la lettre les directives de votre professionnel de la santé. Les étapes ci-dessous constituent des directives générales sur l'utilisation de GLASSIA. Si vous ne savez pas trop comment procéder, téléphonez à votre professionnel de la santé avant d'utiliser le médicament.

Nettoyez une surface plane et réunissez tout le matériel dont vous aurez besoin pour la perfusion. Vérifiez la date de péremption et laissez le flacon de GLASSIA revenir à température ambiante. Vous ne devez pas chauffer le flacon, le placer dans l'eau chaude ou le mettre au four à micro-ondes. Lavez-vous les mains et mettez des gants d'examen propres. Si vous effectuez vous-même la perfusion à domicile, le port de gants est optionnel.

1. Examinez le ou les flacons de GLASSIA

- N'utilisez pas un flacon dont la capsule protectrice manque ou est endommagée.
- La solution devrait être limpide et incolore à jaune-vert. N'utilisez pas la solution si elle est trouble.
- La solution peut renfermer quelques particules (protéines).
- N'agitez pas le flacon.

2. Réunissez tout le nécessaire

- Réunissez tout le nécessaire : nombre de flacons de GLASSIA correspondant à l'ordonnance et matériel de perfusion : garrot, tampons d'alcool, aiguille intraveineuse, perforateur(s) à prise d'air, filtre à perfusion de 5 microns (non compris), seringue(s) stérile(s) de 60 mL, aiguille stérile (non comprise), poche pour perfusion intraveineuse stérile (si nécessaire), dispositif de perfusion intraveineuse, tubulure de rallonge (si nécessaire), pansement, ruban adhésif, gaze stérile, contenant pour objets tranchants, potence ou crochet pour intraveineuse, gants propres (si nécessaire) et carnet de perfusions.
- Si votre médecin vous a prescrit un stylo d'adrénaline et/ou d'autres soins de soutien nécessaires au traitement de certains symptômes allergiques sévères, ayez-les à portée de la main pendant votre perfusion. Suivez à la lettre les directives de votre médecin si vous devez administrer le médicament prescrit pour contrer une réaction allergique sévère.
- Lavez-vous les mains et laissez-les sécher.
- Portez des gants si votre professionnel de la santé vous a dit de le faire. Déballez le matériel conformément aux directives de votre professionnel de la santé.

3. Préparez le ou les flacons pour la perfusion en suivant les directives de votre professionnel de la santé

- Retirez la capsule protectrice du flacon (ou des flacons).

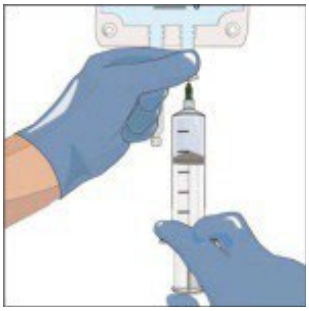
- Nettoyez le bouchon du flacon (ou des flacons) avec un tampon d'alcool stérile et laissez le bouchon sécher.

- Selon les directives de votre professionnel de la santé, vous pouvez administrer la perfusion directement à partir du flacon ou combiner le contenu du nombre prescrit de flacons de GLASSIA dans une poche pour perfusion intraveineuse stérile vide. Procédez à la perfusion dans les 3 heures suivant la perforation du bouchon ou du mélange dans la poche stérile.

Si vous utilisez une poche pour perfusion intraveineuse stérile :

- Fixez un perforateur à prise d'air à une seringue stérile.
- Introduisez le perforateur au centre du bouchon du flacon de GLASSIA.
- Retournez le flacon et tirez sur le piston de la seringue pour aspirer la solution GLASSIA.

- Séparez la seringue du perforateur.
- Orientez le bout de la seringue vers le haut et enfoncez doucement le piston pour éliminer l'air. Fixez une aiguille (non comprise) à la seringue remplie.
- Nettoyez le port d'injection de la poche stérile vide avec un tampon d'alcool.
- Retirez la gaine protectrice de l'aiguille, introduisez l'aiguille dans le port d'injection et injectez la solution dans la poche.

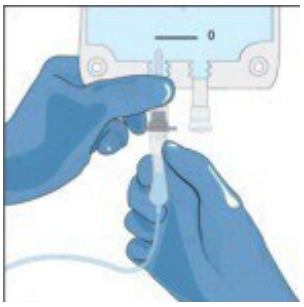


- Si vous devez utiliser plus d'un flacon, refaites les étapes ci-dessus pour obtenir la dose prescrite par votre professionnel de la santé, en utilisant une nouvelle aiguille avec chaque flacon.

4. Préparez le dispositif de perfusion

- Fermez la pince à roulette du dispositif de perfusion intraveineuse.
- Fixez un filtre à perfusion de 5 microns à l'extrémité du dispositif de perfusion intraveineuse. Fixez une rallonge (si nécessaire).

- Retirez la gaine du perforateur du dispositif de perfusion intraveineuse et introduisez le perforateur dans le port de perfusion de la poche contenant GLASSIA.



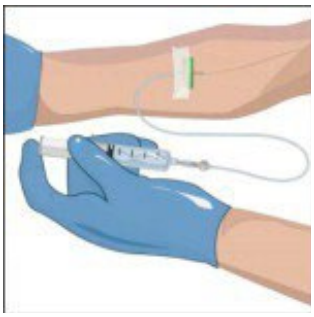
- Suspendez la poche à une potence ou à un crochet pour intraveineuse.
- Compressez la chambre compte-gouttes jusqu'à ce qu'elle soit à moitié pleine et remplissez la tubulure de perfusion intraveineuse, en suivant les directives de votre professionnel de la santé.

5. Préparez le point de perfusion

- Choisissez un point de perfusion en suivant les directives de votre professionnel de la santé. Faites une rotation des points de perfusion, conformément aux directives.
- Posez un garrot, préparez le point de perfusion en nettoyant la peau avec un tampon d'alcool (ou une solution convenable suggérée par votre professionnel de la santé) et laissez sécher.

6. Insérez et immobilisez l'aiguille intraveineuse selon les directives de votre professionnel de la santé

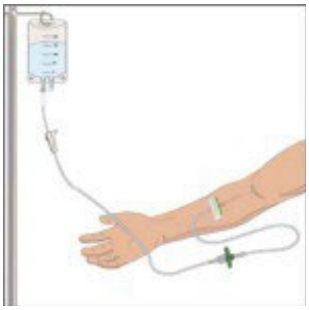
- Retirez le garrot et rincez l'aiguille intraveineuse (à ailettes) avec une solution saline pour confirmer que l'aiguille est bien placée; si elle ne l'est pas, refaites les étapes ci-dessus, en suivant les directives de votre professionnel de la santé.



- Retirez la seringue de rinçage et fixez le dispositif de perfusion intraveineuse rempli de la solution GLASSIA.

7. Suivez les directives de votre professionnel de la santé pour la perfusion de GLASSIA

- Ouvrez la pince à roulette et administrez la solution GLASSIA à température ambiante, à la vitesse prescrite par votre professionnel de la santé. La vitesse de perfusion maximale recommandée pour GLASSIA est de 0,2 millilitre par kilogramme de poids corporel par minute, ce qui veut dire que la perfusion prend environ 15 minutes.



- Pendant toute la durée de la perfusion, examinez de temps en temps le point de perfusion.
- Une fois la perfusion terminée, retirez l'aiguille de la veine et utilisez un tampon de gaze stérile pour exercer une pression sur le point de perfusion pendant plusieurs minutes, puis posez un pansement stérile.
- Ne replacez pas la gaine sur l'aiguille intraveineuse. Jetez l'aiguille dans un contenant rigide pour objets tranchants en vue d'une élimination appropriée. Ne jetez pas le matériel utilisé dans les ordures ménagères.

8. Consignez la perfusion

- Notez le numéro de lot et la date de péremption du produit dans votre carnet de perfusions. Après chaque perfusion, notez la date, l'heure (du début et de la fin de la perfusion), la dose, le ou les points de perfusion (pour faciliter la rotation des points de perfusion) et toute réaction survenue. Signalez toutes les réactions à votre professionnel de la santé.

- Jetez tous les flacons ouverts et toute solution restante dans un contenant pour objets tranchants, en suivant les directives de votre professionnel de la santé.

Dose habituelle :
Votre médecin décidera de la dose de GLASSIA et du moment des perfusions qui conviennent chez vous.

Surdosage :

Aucun cas de surdosage présumé n'a été signalé.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de GLASSIA, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Vous pouvez recevoir la dose suivante sur-le-champ, puis continuer de recevoir le médicament à intervalles réguliers, selon les directives de votre médecin ou professionnel de la santé.

Ne doublez pas la dose pour compenser une dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à GLASSIA?

- Un des effets secondaires possibles de GLASSIA est une aggravation ou exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), qui rend votre respiration plus laborieuse que d'habitude.
- Les effets secondaires les plus fréquents sont les maux de tête et les infections des voies respiratoires supérieures. Les autres effets secondaires possibles de GLASSIA comprennent la toux, l'infection des sinus, le malaise thoracique, les étourdissements, la hausse des taux d'enzymes hépatiques, l'essoufflement, les nausées et la fatigue.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Réaction allergique grave (urticaire, enflure de la bouche ou de la gorge, démangeaisons, oppression thoracique, difficulté à respirer, respiration sifflante, évanouissements ou étourdissements)		√	√

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez GLASSIA. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur;

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

- Conservez GLASSIA au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Ne le congelez pas.
- Vous pouvez conserver GLASSIA à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant un maximum d'un mois. Une fois le flacon sorti du réfrigérateur, vous devez l'utiliser dans un délai d'un mois. Ne remettez pas au réfrigérateur un flacon de GLASSIA qui était conservé à température ambiante.
- Laissez le flacon dans la boîte jusqu'au moment de l'emploi.
- Vérifiez la date de péremption qui figure sur la boîte et l'étiquette du flacon. N'utilisez pas GLASSIA après la date de péremption.

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur GLASSIA :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), le site Web du fabricant (https://www.takeda.com/fr-ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-268-2772.

Le présent dépliant a été rédigé par Takeda Canada Inc.
Dernière révision : 17 avril 2023

GLASSIA[MD] est une marque déposée de Kamada Ltd., utilisée sous licence.
TAKEDA[MD] et le logo TAKEDA[MD] sont des marques déposées de Takeda Pharmaceutical Company Limited, utilisées sous licence.