Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Saint Denis, le 29 JAN. 2018

Direction des vaccins, des médicaments anti-infectieux, en hépato-gastroentérologie, en dermatologie, de thérapie génique et des maladies métaboliques rares (INFHEP)

Dossier suivi par N DUMARCET
Tél : 01 55 87 36 77
nathalie.dumarcet@ansm.sante.fr

N° OTES sortant : **2018012500158**

Société Française de Dermatologie
Groupe Dermatologie Esthétique et Correctrice (gDEC)
25 rue ANATOLE FRANCE
92300 LEVALLOIS-PERRET

A l'attention de Madame le Docteur Raimbault
Présidente de gDEC

Objet : mise à disposition d'une spécialité pharmaceutique à base de hyaluronidase

Madame,

Afin de répondre à l'attente de certains professionnels de santé pour prendre en charge les effets indésirables graves consécutifs à des injections d'acide hyaluronique et de constituer un encadrement réglementaire à l'utilisation de la hyalyronidase, l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM) a recherché un laboratoire pharmaceutique disposé à mettre à disposition en France une spécialité pharmaceutique à base de hyaluronidase.

Au terme de cette recherche, les laboratoires Negma ont accepté pour le compte du titulaire d'AMM Wockhardt (UK) de transmettre à l'ANSM les données d'efficacité, de sécurité et de qualité de la spécialité pharmaceutique HYALASE 1 500 UI, poudre pour solution à diluer pour injection, bénéficiant d'une Autorisation de Mise sur le Marché au Royaume–Uni, en vue de sa mise à disposition en France.

Au vu de l'ensemble des éléments transmis par les laboratoires Negma, j'ai le plaisir de vous informer que l'ANSM a délivré le 18 décembre 2017 une autorisation d'importation (AI), à titre exceptionnel, de la spécialité HYALASE 1500 UI, poudre pour solution injectable, pour une utilisation restreinte à la correction des effets indésirables graves à type de nécrose consécutive à une injection d'acide hyaluronique.

La spécialité HYALASE est réservée à l'usage professionnel et sa prescription réservée aux spécialistes en chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, en dermatologie, en chirurgie de la face et du cou et chirurgie maxillo-faciale et en ophtalmologie.

Il appartient aux laboratoires Negma de fournir la spécialité HYALASE directement aux professionnels de santé précités et aux pharmaciens des établissements de santé qui leur en font la demande.

De plus, les laboratoires Negma ont l'obligation d'informer les professionnels de santé concernés qui à leur tour remettront aux patients une notice d'information du produit. Aussi, chaque envoi de produit sera accompagné des documents suivants :

- la note d'information destinée aux médecins prescripteurs et aux pharmaciens des établissements de santé,
- la notice à remettre au patient.

Dans un premier temps, la mise à disposition de HYALASE est limitée à une durée de 6 mois. A la fin de cette période, un bilan sera effectué par mes services et l'opportunité de la poursuite de la mise à disposition en France de HYALASE sera réévaluée.

Restant à votre disposition pour tout renseignement complémentaire, je vous prie d'agréer, Madame, l'expression de ma considération distinguée.

La directrice
Direction des vaccins, des médicaments anti-infectieux,
en hépato-gastro-entérologie, en dermatologie,
de thérapie génique et des maladies métaboliques rares

Dr Caroline SEMAILLE

Pièces jointes :
- Note d'information
- Notice d'information

NOTE D'INFORMATION DESTINEE AUX MEDECINS PRESCRIPTEURS ET AUX PHARMACIENS DES ETABLISSEMENTS DE SANTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

HYALASE® 1500 U.I., poudre pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Hyaluronidase ..... 1 500 U.I.

Pour une ampoule

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable, en ampoule de verre de 1 ml.

Boîte de 10 ampoules.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable est indiqué dans le traitement des complications vasculaires graves au site d'injection de l'acide hyaluronique (nécroses liées à des embolies artérielles).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La nécrose vasculaire secondaire à l'injection intravasculaire accidentelle d'acide hyaluronique doit être traitée immédiatement par des infiltrations de hyaluronidase dans l'ensemble de la zone nécrotique.

Il n'existe pas de données robustes permettant de recommander une posologie. Toutefois, les données de la littérature rapportent des posologies variant de 30 à 1 500 UI.

À cette fin, la poudre lyophilisée de Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable doit être dissoute, de façon aseptique, immédiatement avant l'utilisation dans 1 ml de sérum physiologique stérile à 0,9% ou d'eau pour préparation injectable (concentration finale de 1500 UI/ml).

Mode d'administration

Voie intradermique ou sous-cutanée.
Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable doit être administré immédiatement après reconstitution.

4.3 Contre-indications

Femme enceinte ou allaitante.
Hypersensibilité à la hyaluronidase.
Ne pas injecter en intraveineux.
Atténuation du gonflement lié aux morsures ou aux piqûres ou au site d'une infection ou d'une tumeur maligne.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Éviter les injections de Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable dans les zones infectées.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes pharmaceutiques

Aucune interaction rapportée.

4.6 Grossesse/fertilité et allaitement

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de la hyaluronidase chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction.
Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du produit pendant la grossesse.
On ne sait pas si la hyaluronidase est excrétée dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés ou les nourrissons ne peut être exclu.

4.7 Effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucun effet connu.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des réactions locales modérées au site d'injection : irritation, infection, saignement ou hématome.

Des réactions allergiques graves, dont des réactions anaphylactiques ont été rapportées. De plus, Les réactions allergiques ont comporté des cas d'œdème périorbitaire avec l'utilisation de hyaluronidase associée à des anesthésiques locaux en ophtalmologie. Des cas d'exophtalmie (proptose) ont été rapportés.
Plusieurs cas d'angioedème de la face ont été observés en chirurgie ophtalmique avec une évolution favorable.
Des œdèmes ont été rapportés en association avec une injection sous-cutanée.

Si des signes ou symptômes évoquant l'une de ces réactions allergiques graves apparaissent, Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable doit être arrêté immédiatement.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La hyaluronidase est une enzyme provoquant une dépolymérisation temporaire et réversible de l'acide hyaluronique, un polysaccharide présent dans la matrice intercellulaire des tissus conjonctifs.

5.2 Propriétés Pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Aucun excipient.

6.2 Incompatibilités

Une incompatibilité physique a été rapportée avec l'héparine et l'adrénaline, mais en pratique de très faibles concentrations d'adrénaline sont associées à la hyaluronidase sans aucun problème.
Le furosémide, les benzodiazépines et la phénytoïne se sont avérés incompatibles avec la hyaluronidase.

6.3 Durée de conservation

Ampoule non ouverte : 3 ans.
Après ouverture, utiliser immédiatement et éliminer le produit inutilisé.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température supérieure à 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule en verre neutre de 1 ml, contenant de la poudre lyophilisée blanche.
Boîte de 10 ampoules.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

La solution doit être utilisée immédiatement après sa préparation.
La solution doit avoir un aspect limpide et sa couleur ne doit pas être plus intense que jaune pâle.
Pour avoir des instructions détaillées pour la préparation et l'administration, voir la rubrique 4.2.
Usage unique.
Éliminer le produit inutilisé.

7. Distributeur

Laboratoires NEGMA
1 bis avenue Jean d'Alembert
78990 Elancourt
Numéro de téléphone : 01 61 37 20 23

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament réservé à l'usage professionnel selon l'article R.5121-80 du code de la santé publique.
Prescription réservée aux spécialistes en chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, en chirurgie maxillo-faciale, en chirurgie orale, en oto-rhino-laryngologie-chirurgie cervico-faciale, en dermatologie et en ophtalmologie

NOTICE PATIENT

Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Conservez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire pendant que vous recevez le traitement
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier(ère)
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Le contenu des ampoules de Hyalase ne doit pas être donné à d'autres patients.

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce que Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable ?
3. Comment utiliser Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable ?
6. Autres informations.

1. Qu'est-ce que Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable et dans quel cas est-il utilisé ?

Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable est utilisé dans le traitement des complications graves au site d'injection de l'acide hyaluronique (nécrose liée à des embolies artérielles).
Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable contient le principe actif hyaluronidase qui est une enzyme, substance activant certains processus dans l'organisme.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable ?

N'utilisez jamais Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable :

- si vous êtes allergique à la hyaluronidase,
- Femmes enceintes ou allaitantes
- pour atténuer le gonflement lié aux morsures ou aux piqûres,
- juste devant les yeux,
- aux endroits où une infection ou une tumeur maligne (tumeur cancéreuse) est présente

Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable ne doit pas être administré par injection intraveineuse.

Hyalase ne doit pas être utilisé pour augmenter l'absorption et la diffusion de la dopamine et/ou des antagonistes alpha-adrénergiques. Si vous prenez de la dopamine ou de la clonidine ou tout autre agoniste alpha-adrénergique, informez votre médecin ou infirmier(ère) avant que l'on vous administre ce médicament.
Si vous avez des doutes sur la façon dont ce médicament doit être administré, parlez-en à votre médecin ou infirmier(ère) avant son administration.

Grossesse/fertilité et allaitement
Si vous êtres enceinte ou que vous allaitez ou si vous planifiez une grossesse, il est préférable d'éviter l'utilisation du produit. Demandez conseil à votre médecin avant de prendre Hyalase.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Aucun effet de Hyalase sur la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines n'a été rapporté.

3. Comment utiliser Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable

Posologie :
La dose recommandée de Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable est de 30 à 1500 unités internationales (U.I.) par zone nécrotique.

- Dissoudre Hyalase poudre pour solution injectable dans de l'eau pour préparations injectables ou du sérum physiologique.
- Votre médecin pratiquera l'injection intradermique ou sous-cutanée

Le médecin choisira la dose et la voie d'administration qui vous conviennent le mieux.

Si vous ne comprenez pas la nature de l'injection ou si vous avez des doutes, interrogez votre médecin.

Si vous pensez avoir reçu plus de Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable que vous n'auriez dû
Votre médecin décidera de la dose la mieux adaptée à votre cas. Si vous pensez qu'une quantité excessive de médicament vous a été administrée, contactez votre médecin.

Si vous pensez avoir oublié une dose
Si vous pensez qu'une injection a été omise, parlez-en à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable peut provoquer des effets indésirables chez certains patients. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des réactions locales modérées au site d'injection : irritation, infection, saignement, œdème ou hématome.
Des réactions allergiques graves dont des réactions anaphylactiques ont été rapportées.
En cas de survenue de tels symptômes, contactez immédiatement votre médecin.

Déclaration des effets indésirables
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier(ère). Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des centres régionaux de pharmacovigilance – site internet : www.ansm.sante.fr
En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

- Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable ne doit pas être conservé à une température supérieure à 25°C. Conserver les ampoules dans l'emballage dans lequel elles se trouvaient
- La solution injectable doit être utilisée immédiatement après sa préparation. Éliminer tout reste de solution qui n'a pas été utilisé immédiatement
- Hyalase ne doit pas être administré si la poudre présente une couleur anormale (elle doit être blanche)
- Hyalase ne doit pas être utilisé au-delà de la date de péremption indiquée sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Autres informations

Qu'est-ce que Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable et contenu de l'emballage extérieur
Hyalase 1500 U.I., poudre pour solution injectable est une poudre lyophilisée stérile, présentée dans une ampoule en verre neutre de 1 ml, qui contient 1500 unités internationales du principe actif (hyaluronidase).
Le conditionnement est de 10 ampoules en verre de 1ml.

Distributeur :
Laboratoires Negma,
1 bis avenue Jean d'Alembert,
78990 ELANCOURT - FRANCE
Informations médicale et pharmaceutique : 01 61 37 20 23