

Documentation relative à l'atténuation des risques

Renseignements importants pour les patientes sur l'utilisation sécuritaire de PALYNZIQ^{MD} (pegvaliase injectable) pendant la grossesse

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouveaux renseignements relatifs à la sécurité. Vous pouvez nous aider en déclarant les effets secondaires que vous ressentez à :

- BioMarin Pharmaceutical Inc. en composant le 1-866-906-6100 ou en envoyant un courriel à drugsafety@bmrn.com;
- Santé Canada sur le site <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html> ou en composant le numéro sans frais 1-866-234-234 [consultez la page Web sur la déclaration des réactions indésirables.

(<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour obtenir des renseignements sur la manière de faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopie; ou composez le numéro sans frais 1-866-234-2345.

Ce feuillet d'information contient des renseignements sur les risques connus du traitement par Palynziq **pendant la grossesse** et sur les mesures à prendre pour minimiser ces risques. Il contient également des recommandations si vous devenez enceinte pendant votre traitement par Palynziq. Veuillez lire attentivement ce feuillet d'information et le conserver dans un endroit sûr et facilement accessible.

Il existe un registre de surveillance de la grossesse pour les femmes traitées par Palynziq durant leur grossesse afin de collecter des renseignements sur leur santé et celle de leur bébé. Si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, veuillez en discuter avec votre médecin. Il vous expliquera ce en quoi consiste ce registre et comment vous y inscrire.

Grossesse

L'expérience de l'utilisation de Palynziq chez la femme enceinte est limitée. Palynziq **n'est pas recommandé** pendant la grossesse, sauf si votre état clinique nécessite un traitement par Palynziq et si les autres traitements de contrôle du taux de phénylalanine ont échoué (comme un régime pauvre en phénylalanine avec ou sans dichlorhydrate de saproptérine).

- Les résultats d'études sur les animaux suggèrent des réactions indésirables potentielles du traitement par Palynziq chez la femme enceinte.
- Les données des essais cliniques sont limitées car les protocoles de recherche imposaient aux patientes d'arrêter le traitement par Palynziq si elles devenaient enceintes ou prévoient le devenir.
- Vous devez discuter des moyens de contraception avec votre médecin dans le cadre de la maîtrise de votre PCU.

Documentation relative à l'atténuation des risques

Que faire si vous devenez enceinte ou prévoyez le devenir pendant votre traitement par Palynziq

- Discutez-en avec votre médecin et l'équipe médicale afin de mener votre projet de grossesse dans des conditions optimales. N'oubliez pas que la maîtrise stricte du taux de phénylalanine est une condition importante.
Augmenter la fréquence de surveillance de votre taux de phénylalanine avant et pendant la grossesse doit faire partie de votre prise en charge.

Toxicité pour le développement du fœtus associée à la phénylcétonurie (PCU)

Les taux sanguins de phénylalanine non contrôlés (hyperphénylalaninémie) avant et pendant la grossesse sont associés à un plus grand risque de fausse couche, de malformations congénitales majeures (telles qu'une microcéphalie [tête plus petite que la normale] et des malformations cardiaques graves), de retards de croissance fœtale intra-utérine (le fœtus ne grandit pas normalement) et de handicap intellectuel ultérieur avec quotient intellectuel (QI) faible.

En cas d'hypophénylalaninémie (taux sanguin de phénylalanine très bas) pendant la grossesse, il existe un risque de retard de croissance fœtale intra-utérine. Les autres risques liés à une hypophénylalaninémie pour l'enfant à naître ne sont pas bien connus.

Par conséquent, la maîtrise continue et la stabilité du taux de phénylalanine ainsi qu'un régime alimentaire stricte pendant la grossesse permettent de réduire l'incidence des effets liés à l'augmentation et la diminution du taux de phénylalanine sur votre bébé.

Conclusions non cliniques relatives au traitement par Palynziq

Palynziq a été administré à des rates et lapines pendant la gestation afin de déterminer son effet sur les femelles gravides et sur le développement de leur progéniture. Étant donné que ces femelles gravides ne souffraient pas de PCU, leur taux sanguin de phénylalanine a beaucoup diminué (hypophénylalaninémie) lorsqu'elles ont reçu Palynziq, en particulier à de fortes doses. Des effets négatifs ont donc été observés sur la santé des femelles gravides et le développement des fœtus.

Les rates et lapines gravides qui ont reçu Palynziq mangeaient moins que les animaux non traités et avaient pris moins de poids que prévu. Les effets sur leurs progénitures étaient les suivants : nombre de fausses couches plus élevé, mort fœtale, taille des portées diminuée, fœtus plus petits et altération et malformations congénitales. Ces effets négatifs sur les femelles gravides qui ne souffraient pas de PCU et sur leurs progénitures étaient probablement dus au taux sanguin de phénylalanine très bas causé par le traitement, mais il est également possible qu'ils aient été causés directement par Palynziq. Il n'a donc pas pu être démontré dans quelle proportion exacte ces effets négatifs étaient causés par le taux sanguin de phénylalanine très bas.

Conclusions cliniques relatives au traitement par Palynziq

Aucune étude sur Palynziq administré à des femmes enceintes n'a été menée. Les données sur l'utilisation de Palynziq pendant la grossesse sont limitées car pendant les essais cliniques, les patientes devaient arrêter le traitement par Palynziq si elles devenaient enceintes ou prévoyaient le devenir.

Documentation relative à l'atténuation des risques

Contraception

Vous devez discuter de la prise d'un moyen de contraception avec votre médecin avant et pendant le traitement par Palynziq, dans le cadre de la prise en charge clinique de votre PCU. Veuillez envisager de faire un test de grossesse si votre moyen de contraception ou celui de votre partenaire n'a pas fonctionné.

Surveillance régulière du taux de phénylalanine avant et pendant la grossesse

Si vous devenez enceinte ou prévoyez le devenir, votre taux sanguin de phénylalanine doit être étroitement surveillé, aussi bien **avant** que **pendant** la grossesse.

Vous devez faire régulièrement surveiller votre taux sanguin de phénylalanine pendant la grossesse et modifier la posologie de Palynziq ou l'apport alimentaire en protéines et en phénylalanine pour éviter que votre taux de phénylalanine ne soit trop bas (c'est-à-dire inférieur à 30 micromoles/L ou 0,5 mg/dL).

Étude observationnelle de sécurité pendant la grossesse

Il existe un programme de surveillance de la grossesse pour Palynziq. Le médecin traitant votre PCU connaît les modalités d'inscription à ce programme. Pour obtenir plus de renseignements, visitez le site palominostudy.com ou composez le 833-672-2203.

Déclaration des grossesses

Si vous recevez Palynziq pendant votre grossesse ou si vous devenez enceinte pendant votre traitement par Palynziq ou dans le mois qui suit la dernière dose de Palynziq, votre médecin doit signaler l'exposition à Palynziq en appelant le 1-866-906-6100.

Si vous devenez enceinte ou prévoyez le devenir pendant votre traitement par Palynziq, vous devez en informer le médecin qui vous a prescrit Palynziq. Informez votre médecin si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. Votre médecin vous dira si vous devez poursuivre le traitement par Palynziq.

Veuillez également lire attentivement le document **Renseignements sur le médicament pour le patient** fourni dans chaque emballage de Palynziq.

DIN de Palynziq 2,5 mg/0,5 mL : 02526247

DIN de Palynziq 10 mg/0,5 mL : 02526255

DIN de Palynziq 20 mg/1,0 mL : 02526263

Version 1.0 : Mars 2022