

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Replagal 1 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

Agalsidase alpha

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

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Replagal et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Replagal
3. Comment Replagal est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Replagal
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Replagal et dans quel cas est-il utilisé ?

La substance active de Replagal est l'agalsidase alpha (1 mg/ml). L'agalsidase alpha est une forme de l'enzyme humaine α -galactosidase. Elle est produite en transférant le gène de l' α -galactosidase A dans les cellules. L'enzyme est ensuite récupérée des cellules et présentée sous la forme d'une solution à diluer pour perfusion.

Replagal est utilisé pour traiter les patients adultes, les adolescents et les enfants à partir de 7 ans ayant un diagnostic confirmé de maladie de Fabry. Il est utilisé comme traitement enzymatique de substitution à long terme lorsque l'enzyme est absente dans l'organisme ou est présente en quantité inférieure à la normale, comme c'est le cas dans la maladie de Fabry.

Après 6 mois de traitement, Replagal a réduit significativement la douleur par rapport aux patients recevant un placebo (médicament factice). Replagal a réduit la masse ventriculaire gauche par rapport aux patients recevant un placebo. Ces résultats semblent indiquer une amélioration des symptômes de la maladie ou une stabilisation de la maladie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Replagal ?

Vous ne devez jamais recevoir Replagal

- si vous êtes allergique à l'agalsidase alpha ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant que Replagal soit utilisé.

Si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants pendant ou suite à la perfusion, veuillez en informer votre médecin immédiatement :

- forte fièvre, frissons, sueurs, accélération du rythme cardiaque ;
- vomissements ;
- étourdissements ;
- urticaire ;
- gonflement des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge pouvant gêner la déglutition ou la respiration.

Votre médecin peut interrompre la perfusion momentanément (5 à 10 minutes), jusqu'à ce que les symptômes aient disparu, puis reprendre la perfusion.

Votre médecin peut également traiter les symptômes avec d'autres médicaments (antihistaminiques ou corticostéroïdes). La plupart du temps, vous pouvez continuer à recevoir votre traitement par Replagal même en cas d'apparition de ces symptômes.

Si des réactions allergiques graves (de type anaphylactique) se produisent, il faudra envisager l'arrêt immédiat de l'administration de Replagal et un traitement approprié devra être débuté par votre médecin.

Il est possible que le traitement par Replagal amène votre organisme à produire des anticorps. Cela n'entravera pas le fonctionnement de Replagal et les anticorps pourraient disparaître avec le temps.

Si vous souffrez de néphropathie avancée, il est possible que votre traitement par Replagal ait un effet limité sur vos reins. Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de recevoir Replagal.

Enfants

L'expérience chez les enfants âgés de 0 à 6 ans est limitée et aucune recommandation sur la posologie ne peut donc être donnée pour cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Replagal

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Informez votre médecin si vous utilisez des médicaments contenant de la chloroquine, de l'amiodarone, de la bénoquine ou de la gentamicine, car il existe un risque théorique de diminution de l'activité de l'agalsidase alpha.

Grossesse et allaitement

Des données cliniques très limitées concernant des cas de grossesse exposés au Replagal n'ont révélé aucun effet indésirable, ni pour la mère, ni pour le nouveau-né.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de recevoir ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vous pouvez conduire ou utiliser des machines pendant le traitement par Replagal.

3. Comment Replagal est-il administré ?

L'administration de ce médicament doit être effectuée et supervisée par du personnel ayant reçu une formation appropriée, qui calculera également la dose que vous devez recevoir.

La dose recommandée est de 0,2 mg/kg de poids corporel en perfusion, soit environ 14 mg ou 4 flacons (bouteilles de verre) de Replagal pour un individu de corpulence moyenne (70 kg).

Utilisation chez les enfants et adolescents

Chez les enfants et adolescents âgés de 7 à 18 ans, la dose de 0,2 mg/kg toutes les deux semaines peut être utilisée.

Les enfants et adolescents ont plus de risque que les adultes de présenter une réaction à la perfusion. Informez votre médecin si vous présentez des effets indésirables pendant la perfusion.

Mode d'administration

Replagal doit être dilué avant utilisation dans une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). Après dilution, Replagal est administré par voie intraveineuse. Il s'agit généralement d'une veine du bras.

La perfusion sera administrée une semaine sur deux.

L'administration de Replagal par voie intraveineuse dure 40 minutes. Vous serez suivi par un médecin spécialisé dans la maladie de Fabry.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous présentez une réaction allergique sévère (de type anaphylactique), la perfusion de Replagal sera arrêtée immédiatement et votre médecin débutera un traitement approprié.

La plupart des effets secondaires sont faibles à modérés. Environ 1 patient sur 7 (fréquence : « très fréquent ») peut manifester des réactions au cours de la perfusion ou suite à la perfusion de Replagal (réaction à la perfusion). Ces effets sont notamment : frissons, maux de tête, nausées, fièvre, rougeurs faciales/flush, fatigue, baisse de la pression artérielle, perte d'équilibre (instabilité), transpiration excessive, difficultés pour respirer, démangeaisons, tremblements, toux et vomissements. Toutefois, certains effets peuvent être graves et nécessiter un traitement. Des réactions à la perfusion entraînant des effets cardiaques, notamment des troubles du rythme cardiaque, une ischémie du muscle cardiaque et une insuffisance cardiaque, peuvent survenir chez les patients dont la maladie de Fabry affecte les structures cardiaques (fréquence : « indéterminée » [ne peut être estimée à partir des données disponibles]). Votre médecin pourra arrêter temporairement la perfusion (pendant 5 à 10 minutes) jusqu'à ce que les symptômes aient disparu, puis la reprendre. Il pourra également traiter les symptômes avec d'autres médicaments (antihistaminiques ou corticoïdes). En général, vous pourrez quand même continuer à recevoir Replagal, même si ces symptômes surviennent.

Liste des autres effets indésirables :

Effets indésirables très fréquents : peuvent affecter plus de 1 patient sur 10

- douleur ou inconfort général

Effets indésirables fréquents : peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10

- fourmillements ou engourdissement ou douleur dans les doigts ou les orteils, modification du goût, larmolement, réflexe de clignement des yeux anormal, bourdonnement d'oreille, frissons, sommeil de longue durée ;
- palpitations, augmentation du rythme cardiaque, augmentation de la pression artérielle ;
- toux, douleur à la poitrine ou oppression de la poitrine, voix rauque, mal de gorge ou sensation de boule dans la gorge, sécrétions grasses de la gorge, nez qui coule, symptômes de rhume ;
- vomissements, douleur/gêne abdominale, diarrhée ;
- acné, rougeur ou démangeaison ou taches sur la peau, éruption cutanée au point d'injection ;
- douleur dans le dos ou les membres, douleurs musculaires, douleurs articulaires, inconfort au niveau des muscles et des os, gonflement des extrémités ou des articulations ;
- sensation de froid ou de chaud, symptômes proches de la grippe, nausées, manque d'énergie.

Effets indésirables peu fréquents : peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100

- réaction allergique sévère (de type anaphylactique)

Enfants et adolescents

En général, les effets indésirables rapportés chez les enfants ont été comparables à ceux observés chez les adultes. Cependant, les réactions à la perfusion (fièvre, difficultés respiratoires, douleur thoracique) et une exacerbation de la douleur sont survenues plus fréquemment.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. 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 Replagal

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez une décoloration ou la présence de particules étrangères dans la solution.

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. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Replagal :

- La substance active est l'agalsidase alpha. Un ml de Replagal contient 1 mg d'agalsidase alpha.
- Les autres composants sont phosphate monosodique monohydraté
polysorbate 20
chlorure de sodium
hydroxyde de sodium
eau pour préparations injectables

Qu'est ce que Replagal et contenu de l'emballage extérieur

Replagal est une solution à diluer pour perfusion. Votre médicament est disponible dans des flacons contenant 3,5 mg/3,5 ml d'agalsidase alpha. Des boîtes de 1, 4 ou 10 flacons sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Shire Human Genetic Therapies AB
Vasagatan 7
111 20 Stockholm
Suède
Tel: +44(0)1256 894 959
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

Fabricant

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irlande

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 11/2017.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination

Le traitement par Replagal doit être supervisé par un médecin expérimenté dans la prise en charge de la maladie de Fabry ou d'autres maladies métaboliques héréditaires.

Replagal doit être administré par doses de 0,2 mg/kg de poids corporel, une semaine sur deux, par perfusion intraveineuse de 40 minutes.

1. Calculez la dose et le nombre de flacons de Replagal nécessaires.
2. Diluez le volume total de la solution à diluer Replagal requis dans 100 ml d'une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). Veillez à garantir la stérilité des solutions préparées car Replagal ne contient ni conservateur ni agent bactériostatique ; les mesures d'asepsie doivent être respectées. Après dilution, la solution doit être mélangée doucement sans l'agiter.
3. Avant administration, la solution doit faire l'objet d'un contrôle visuel afin de détecter la présence de particules ou une éventuelle décoloration.
4. Administrez la solution pour perfusion pendant 40 minutes à l'aide d'un nécessaire de perfusion IV équipé d'un filtre intégré. Étant donné que la solution ne contient pas de conservateur, il est recommandé de commencer la perfusion au plus tôt. Toutefois, des études ont montré que la stabilité physique et chimique de la solution après dilution était de 24 heures à 25°C.
5. Ne pas perfuser Replagal avec d'autres agents dans la même perfusion.
6. La solution est à usage unique : tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.