

Classe pharmaco thérapeutique: enzyme imiglucérase (β -glucocérébrosidase recombinante ciblée sur le macrophage)- Code ATC: A16AB02

Médicaments disponibles dans la prise en charge des patients atteints de la maladie de Gaucher en novembre 2016 :

1. Enzymothérapies de substitution

- **CEREZYME® (imiglucérase)** pour **MG type 1 ou type 3**, avec manifestations non neurologiques cliniquement significatives de la maladie (AD et enfants)
- **VPRIV® (vélaglucérase)** pour **MG type 1** (AD et enfants)
- **ELELYSO (ex UPLYSO® - taliglucérase)** en ATU nominative, pour **type 1** (AD)

2. Autres traitements :

- **CERDELGA® (eliglustat- thérapie de réduction de substrat)** pour **MG type 1** chez l'AD métaboliseur lents, **intermédiaire ou rapide du CYP2D6** (ne pas utiliser si métaboliseur ultrarapide ou indéterminé)
- **ZAVESCA® (miglustat)** pour **MG type 1** (maladie légère à modérée) et quand thérapie de remplacement enzymatique ne convient pas (AD)

MAJ 12/2019 - EXTRAITS RCP Source : EMA (révision 23 du 25/01/2019)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cerezyme-epar-product-information_fr.pdf

MODALITÉS DE PRESCRIPTION

LISTE I

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes ayant l'expérience de la maladie de Gaucher.
- Médicament inscrit sur la liste de rétrocession.
- Valider la **mise en route d'un traitement de façon pluridisciplinaire** au minimum par un groupe d'experts d'un centre de référence labellisé tel que le Comité d'Evaluation du Traitement de la maladie de Gaucher (CETG) à partir de critères cliniques, biologiques et d'imagerie et de préférence **au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire** du CETG. (HAS-PNDS MAJ décembre 2015).
- Le personnel médical et soignant est encouragé à **enregistrer les patients dans le « Registre ICGG de Gaucher »** : document d'information et de consentement à destination du patient pour inclusion dans ce registre, mis à disposition en annexe 8 du PNDS de la HAS.
- **Mise à disposition de matériel éducatif pour la perfusion à domicile** (guide à l'attention du patient et un autre pour les professionnels de santé).

POSOLOGIE ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION

Population	Posologie/ voie d'administration
Adultes et enfants	<p>A adapter à chaque patient après un bilan clinique exhaustif.</p> <p>Perfusion IV toutes les 2 semaines</p> <p>Débit : $\leq 0,5U/kg/min$ pour les premières perfusions, $\leq 1U/kg/min$ par la suite</p> <p>-----</p> <p>Exemples de posologies efficaces :</p> <p>→ 60U/kg toutes les 2 semaines → amélioration des paramètres hématologiques et viscéraux + interruption de la progression de la maladie</p>

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale
IMIGLUCERASE

Nom commercial
CEREZYME®

OMEDIT IDF 2019

Version : 13

Création : Novembre 2014
Révision : **Décembre 2019**

	<p>osseuse.</p> <p>→ 15U/kg toutes les 2 semaines → amélioration des paramètres hématologiques + réduction hypertrophie des organes.</p> <p><i>Dès que la réponse du patient sur l'ensemble des manifestations cliniques est clairement établie, la posologie et la fréquence d'administration peuvent être ajustées afin de maintenir les paramètres cliniques optimaux déjà atteints ou d'améliorer ceux qui n'auraient pas encore été normalisés.</i></p>
--	---

NB : Administration à domicile¹ possible si bonne tolérance après plusieurs mois de traitement. Pour minimiser les risques, mise en place d'un guide à l'attention des patients, et d'un guide à l'attention des professionnels de santé.

MISES EN GARDES SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Précaution d'emploi	Conduite à tenir	Remarque particulière
<p>Hypersensibilité Ac anti-imiglucérase (type IgG) synthétisés au cours de la 1^{ère} année de traitement</p>	<p>* Surveiller périodiquement la formation d'Ac IgG contre l'imiglucérase chez les patients suspectés d'avoir une réponse diminuée.</p> <p>* Si apparition de réaction d'hypersensibilité grave → interrompre la perfusion et instaurer un traitement médical approprié.</p>	<p>* Administrer avec prudence chez patients ayant développé des anticorps ou symptômes d'hypersensibilité à Ceredase® (alglucérase).</p>
Sodium	<p>Tenir compte de la teneur en Na si régime hyposodé</p>	<p>Après reconstitution (avec NaCl 0,9%), la solution contient 1,24 mmol de sodium par flacon.</p>

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (Sources EPAR / RCP et [Thésaurus ANSM 09/2019](#))

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée

GROSSESSE/ALLAITEMENT

Aucune donnée disponible sur le CRAT le 10/12/2019

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Grossesse	<p>Compte tenu de l'impact de la grossesse sur l'homéostasie du calcium, une majoration de l'activité de la maladie est possible.</p> <p>→ évaluation au cas par cas du rapport bénéfice/risque.</p> <p>* Femmes non traitées: débuter le</p>	<p><u>Chez l'animal</u> : aucune étude → on ignore si le fœtus est exposé par un passage trans-placentaire.</p> <p><u>Chez l'homme</u> : Données sur 150 observations (déclarations spontanées + revue de la littérature) : * Bénéfice du traitement sur le contrôle de la</p>

¹ Pour plus d'informations, voir également p. 3 du RCP européen et p. 25 du PNDS Maladie de Gaucher (HAS, 12/2015).

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale

IMIGLUCERASE

Nom commercial

CEREZYME®

OMEDIT IDF 2019

Version : 13

Création : Novembre 2014

Révision : **Décembre 2019**

	<p>traitement avant la grossesse si possible. * Femmes traitées: surveillance étroite et adaptation de la posologie au besoin.</p>	<p>maladie sous-jacente pendant la grossesse. * Pas de fœtotoxicité malformative * Rares cas de mort fœtale (<i>lien avec Cerezyme non établi, niveau de preuve statistique faible</i>)</p>
Allaitement	<p>Pas de données: * On ignore si la substance active est excrétée dans le lait maternel. * Il est probable que l'enzyme soit assimilée par le tractus gastro-intestinal de l'enfant</p>	

**CENTRES DE REFERENCE (en gras) ou de COMPETENCES
Maladie de Gaucher**

Source : ORPHANET (novembre 2016) et PNDS (décembre 2015)

Région	Ville	Nom de l'établissement
ALSACE	Strasbourg	CHU - Hôpital de Hautepierre
AQUITAINE	Bordeaux	CHU de Bordeaux – GH Pellegrin
AUVERGNE	Clermont Ferrand	CHU – Hôpital Gabriel Montpied
BOURGOGNE	Dijon	CHU – Hôpital François Mitterrand
BRETAGNE	Brest	CHRU-Hôpital Morvan
	Rennes	CHU-Hôpital Sud
CENTRE	Tours	CHRU - Hôpital Clocheville CHRU – Hôpital Bretonneau
CHAMPAGNE ARDENNES	Reims	CHU – Hôpital Maison Blanche
HAUTE NORMANDIE	Rouen	CHU - Hôpital Charles Nicolle
ILE DE FRANCE	Garches (AP-HP)	Hôpital Raymond Poincaré
	Clichy (AP-HP)	Hôpital Beaujon
	Paris (AP-HP)	Hôpital Pitié Salpêtrière Hôpital Robert Debré Hôpital Armand Trousseau Hôpital Necker-Enfants Malades
LANGUEDOC ROUSSILLON	Montpellier	CHRU - Hôpital Gui de Chauliac
LIMOUSIN	Limoges	CHU – Hôpital Dupuytren
LORRAINE	Vandœuvre-Les-Nancy	CHU de Nancy - Hôpital d'enfants de Brabois
MIDI PYRENEES	Toulouse	CHU - Hôpital des enfants
NORD PAS DE CALAIS	Lille	CHRU - Clinique Claude Huriez CHRU - Hôpital Jeanne de Flandre CHRU – Hôpital Roger Salerno
OUTRE - MER	Saint-Pierre	CHU – GH Sud Réunion
	Saint-Denis	CHU – Hôpital Felix Guyon Hôpital d'enfants de Saint-Denis
PAYS DE LA LOIRE	Angers	CHU d'Angers
POITOU CHARENTES	Poitiers	CHU de Poitiers
PACA	Marseille (APHM)	CHU - Hôpital de la Timone
RHONE ALPES	Bron (HCL)	CHU de Lyon-GH Est - Hôpital Femme Mère Enfant
	Saint-Etienne	CHU - Hôpital Bellevue