

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

AGALSIDASE ALFA

Nom commercial :

REPLAGAL®

OMEDIT IDF 2020

Version : 10

Création : Novembre 2004
Révision : Février 2020

Classe pharmacothérapeutique : Autres médicaments des voies digestives et du métabolisme – Enzymes. Code ATC : A16AB03

MAJ **02/2020** - EXTRAITS EMA/EPAR- Source EMA [révision 21 du 31/01/2018](#)

MODALITES de PRESCRIPTION

Liste I

- Médicament soumis à prescription médicale restreinte
- Rétrocédable

POSOLOGIE et MODALITES d'ADMINISTRATION

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.

Posologie recommandée : 0,2 mg/kg, une semaine sur deux¹

Modalités d'administration :

- Perfusion IV pendant 40 minutes à l'aide d'un nécessaire de perfusion IV équipé d'un filtre intégré.
- Ne pas perfuser Replagal® sur la même ligne de perfusion que d'autres agents.

Populations particulières :

- *Population pédiatrique* :
 - 0 à 6 ans : sécurité et efficacité non établies. Aucune recommandation.
 - 7 à 18 ans : études cliniques menées à la dose de 0,2 mg/kg de Replagal® une semaine sur deux → aucun événement inattendu en termes de tolérance du produit n'a été mis en évidence.
- *Sujets âgés > 65 ans* : Absence de donnée. Aucun schéma posologique recommandé à ce jour
- *Sujets atteints d'insuffisance hépatique* : Absence de donnée.
- *Sujets atteints d'insuffisance rénale* : Aucun ajustement de dose nécessaire. La présence d'une lésion rénale étendue (filtration glomérulaire estimée (eGFR) <60 ml/min) est susceptible de limiter la réponse rénale à l'enzymothérapie de substitution. Des données limitées sont disponibles chez les patients sous dialyse ou après une transplantation rénale, aucun ajustement de dose n'est recommandé.

MISES EN GARDE SPECIALES et PRECAUTIONS D'EMPLOI

Précautions	Conduite à tenir
Réactions idiosyncrasiques liées à la perfusion (généralement entre les 2 ^{ème} et 4 ^{ème} premiers mois)	<u>Symptômes observés</u> : <ul style="list-style-type: none">• les plus fréquents : frissons, céphalées, nausées, pyrexie, bouffées congestives et fatigue.• réactions graves liées à la perfusion : pyrexie, frissons, tachycardie, urticaire, nausées/vomissements, œdème angioneurotique avec sensation de boule pharyngée, stridor et tuméfaction de la langue.• autres symptômes : vertiges et hyperhydrose.• troubles cardiaques (réactions liées à la perfusion peuvent être associées à un stress hémodynamique, responsable de troubles cardiaques chez les

¹ Le choix de la dose de 0,2 mg/kg (administrée en perfusion de 40 minutes) pour les études cliniques d'enregistrement était destiné à obtenir une saturation temporaire de la capacité des récepteurs du mannose-6-phosphate à internaliser l'agalsidase alpha dans le foie et permettre la distribution de l'enzyme dans les tissus d'autres organes cibles. Les données cliniques indiquent qu'une dose d'au moins 0,1 mg/kg est nécessaire pour obtenir une réponse pharmacodynamique.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

AGALSIDASE ALFA

Nom commercial :

REPLAGAL®

OMEDIT IDF 2020

Version : 10

Création : Novembre 2004
Révision : **Février 2020**

	<p><i>patients présentant des manifestations cardiaques préexistantes de la maladie de Fabry.</i></p> <p>Si réactions d'intolérance à la perfusion aiguës, modérées ou légères :</p> <p>→ solliciter immédiatement l'attention d'un médecin et mettre en place un traitement approprié.</p> <p>→ possibilité d'interrompre momentanément la perfusion (pendant 5 à 10 minutes) jusqu'à disparition des symptômes. La perfusion peut alors ensuite être poursuivie.</p> <p>→ possibilité de prémédiquer par antihistaminiques et/ou corticostéroïdes administré per os ou par voie IV 1 à 24 heures avant la perfusion chez les patients pour lesquels un traitement symptomatique a été requis</p>
Réactions d'hypersensibilité	<p>Si réactions anaphylactiques ou d'hypersensibilité sévères → arrêt immédiat du traitement et instauration d'un traitement approprié.</p>
Anticorps IgG anti-protéine	<ul style="list-style-type: none"> • Une réponse par anticorps IgG de faible titre a été observée chez environ 24 % des patients de sexe masculin traités. Ceux-ci apparaissent après environ 3 à 12 mois de traitement. Après 12 à 54 mois, 17 % des patients traités continuaient à être positifs. • Une sérologie douteuse en anticorps IgE non associée à une anaphylaxie a été décrite chez un nombre très limité de patients au cours des études cliniques

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Sources : EMA/EPAR ([ANSM/Thesaurus Septembre 2019](#) ; aucune interaction identifiée)

+ *Chloroquine, amiodarone, monobenzone gentamicine*

Inhibition potentielle de l'activité intracellulaire de l' α -galactosidase

NE PAS ASSOCIER

FERTILITE GROSSESSE ALLAITEMENT

Aucune donnée disponible sur le [CRAT](#) le 14/02/2020

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Grossesse	Prescrire avec PRECAUTION chez la femme enceinte	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Chez l'animal</u> : pas de mise en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation ou le développement embryonnaire/fœtal en cas d'exposition pendant l'organogenèse • <u>Chez l'Homme</u> : données très limitées concernant des cas de grossesse exposées à Replagal.
Allaitement	Prescription avec prudence	Excrétion de Replagal dans le lait maternel non connu (absence de donnée).
Fertilité	Chez le rat mâle : pas d'effet sur la fertilité des mâles lors les études de reproduction.	

CENTRES DE REFERENCE ou de COMPETENCES

Source : [ORPHANET](#) version 5.33.0 dernière MAJ 13/02/2020 (ORPHA 324 : [Maladie de Fabry](#))