

**RECOMMANDATIONS PRATIQUES**

Dénomination Commune Internationale

**Cerliponase alfa**

Nom commercial

**BRINEURA®**  
 Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2020

Version : 2

Création : Septembre 2020

Révision : Novembre 2020

**Classe pharmaco thérapeutique : Autres produits liés au tractus digestif et au métabolisme, enzymes, code ATC : A16AB17**

**MAJ 11/2020 EXTRAITS EMA/EPAR [révision 4 du 26/05/2020](#)**

**MODALITÉS DE PRESCRIPTION**

**LISTE I**

- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Médicament soumis à prescription médicale restreinte.
- Médicament faisant l'objet d'une surveillance renforcée. ▼
- Traçabilité des médicaments biologiques : le nom et le n° lot du produit administré à enregistrer dans le dossier patient.

**POSOLOGIE ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION**

Population concernée		Dose totale administrée une semaine sur deux (mg)	Volume de la solution de Brineura® (ml)
<b>Adulte</b>		300	10
<b>Enfant<sup>1</sup></b>	<b>2 ans et plus</b>	300	10
	<b>[1 an – 2 ans [</b>	200 (les 4 premières doses) 300 (les doses suivantes)	6,7 (les 4 premières doses) 10 (les doses suivantes)
	<b>[6 mois -1 an [</b>	150	5
	<b>Enfant &lt; 6 mois</b>	100	3,3

\* Une **pré-médication** par des antihistaminiques avec ou sans antipyrétiques est recommandée 30 à 60 minutes avant le début de la perfusion.

- Ajustements posologiques :

Intolérance de la perfusion : envisager une réduction de dose de 50 % et/ou ralentir le débit de perfusion.

- Réaction d'hypersensibilité : ralentir le débit de 50%
- Augmentation pression intracrânienne pendant la perfusion : interrompre la perfusion et/ou ralentir le débit

- Modalités d'administration : Voie intracérébroventriculaire. Cf. [RCP](#)
- Débit de perfusion pour Brineura et la solution de rinçage : 2,5 ml/heure.

**CONTRE-INDICATIONS**

- Réaction anaphylactique menaçant le pronostic vital, en cas d'échec de la ré-administration.
- Patients atteints de CLN2 ayant des dérivations ventriculo-péritonéales
- Signes aigus de fuites du dispositif d'accès intra-cérébroventriculaire, de dysfonctionnement du dispositif ou d'infection liée au dispositif.

<sup>1</sup> EPAR : La sécurité et l'efficacité de Brineura® chez les enfants < 3 ans n'ont pas été établies (données limitées chez les enfants âgés de 2 ans et absence de données cliniques chez les enfants âgés < 2 ans). Chez les enfants < 2 ans, la posologie a été estimée d'après la masse cérébrale. Chez les patients < 3 ans, les doses recommandées sont celles utilisées dans l'étude clinique de phase 2 en cours « 190-203 » <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=brineura>.

**RECOMMANDATIONS PRATIQUES**

Dénomination Commune Internationale

**Cerliponase alfa**

Nom commercial

**BRINEURA®**  
 Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2020

Version : 2

Création : Septembre 2020

Révision : Novembre 2020

**MISES EN GARDES SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI**

Précaution d'emploi	Conduite à tenir
<p><b>Complications liées au dispositif</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Respecter des <b>règles d'asepsie strictes</b> pendant la préparation et l'administration → ne pas administrer si présence de signes aigus d'infection liée au dispositif.</li> <li>○ A administrer avec des composants de perfusion démontrés chimiquement et physiquement compatibles (voir <a href="#">RCP</a>)</li> <li>○ <b>Avant chaque perfusion</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vérifier l'intégrité de la peau au niveau du cuir chevelu pour s'assurer que le dispositif d'accès intra-cérébroventriculaire n'est pas compromis.</li> <li>- Examiner le site de perfusion et vérifier la perméabilité pour détecter toute fuite et/ou défaillance du dispositif d'accès intra-cérébroventriculaire → ne pas administrer si présence de signes aigus de fuites du dispositif d'accès intracérébroventriculaire.</li> <li>- Si besoin, consulter un neurochirurgien, pour confirmer l'intégrité du dispositif.</li> </ul> </li> <li>○ Ne pas administrer/Interrompre le traitement par Brineura® en cas de défaillance du dispositif et si nécessaire, remplacer le dispositif d'accès avant la réalisation de perfusions ultérieures.</li> <li>○ Prudence requise chez les patients à risque de complications liées à l'administration du médicament par voie intracérébroventriculaire, notamment les patient ayant une hydrocéphalie non communicante.</li> </ul>
<p><b>Suivi clinique et biologique</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Contrôler les signes vitaux avant le début de la perfusion, régulièrement pendant la perfusion et après la perfusion, en milieu hospitalier.</li> <li>○ Evaluer cliniquement l'état du patient, une fois la perfusion terminée (si le tableau clinique le justifie, poursuivre la surveillance sur une plus longue période).</li> <li>○ Fonction cardiaque :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- normale : évaluations régulières par un ECG à 12 dérivations tous les 6 mois ;</li> <li>- ATCD de bradycardie, troubles de la conduction ou cardiopathie structurale : ECG pendant la perfusion.</li> </ul> </li> <li>○ Des échantillons de LCR doivent être régulièrement envoyés pour analyse en vue de détecter des infections subcliniques liées au dispositif</li> <li>○ Tolérance :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intolérance à la perfusion : la dose peut être réduite de 50% et/ou le débit ralenti.</li> <li>- Si interruption en raison d'une réaction d'hypersensibilité : reprise à un débit correspondant à environ la moitié du débit de perfusion initial ayant entraîné la réaction d'hypersensibilité.</li> <li>- Interrompre la perfusion et/ou réduire le débit de la perfusion chez les patients présentant une possible augmentation de la pression intracrânienne pendant la perfusion d'après des symptômes tels que maux de tête, nausées, vomissements ou altération de l'état mental.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Réactions anaphylactiques</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Un soutien médical approprié doit être facilement accessible lors de l'administration de Brineura®. En cas d'anaphylaxie, la prudence est recommandée lors de la ré-administration</li> </ul>
<p><b>Teneur en sodium et en potassium</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 17,4 mg de sodium par flacon et par solution de rinçage</li> <li>○ Moins de 1 mmol (39 mg) de potassium : essentiellement sans potassium.</li> </ul>

**INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**

**RECOMMANDATIONS PRATIQUES**

Dénomination Commune Internationale

**Cerliponase alfa**

Nom commercial

**BRINEURA®**  
Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2020

Version : 2

Création : Septembre 2020

Révision : Novembre 2020

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. La cerliponase alfa est une protéine humaine recombinante et son exposition systémique est limitée en raison de l'administration par voie intracérébroventriculaire. Par conséquent, la survenue d'interactions entre la cerliponase alfa et les médicaments métabolisés par les enzymes du cytochrome P450 est peu probable.

**GROSSESSE/ALLAITEMENT**

*Pas de données disponibles sur le site du [CRAT](#) (11/2020)*

	<b>Conduite à tenir</b>	<b>Niveau de preuve</b>
<b>Grossesse</b>	N'utiliser qu'en cas de nécessité établie.	Aucune étude chez l'homme et chez l'animal
<b>Allaitement</b>	Interruption de l'allaitement	Pas de données
<b>Fertilité</b>	Aucune étude chez l'homme et chez l'animal	