

## RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

**AGALSIDASE BETA**

Nom commercial :

**FABRAZYME®**

OMEDIT IDF 2016

Version : 13

Création : Novembre 2004

Révision : **Novembre 2020**

*Fabrazyme® fait l'objet d'un Plan de Gestion des Risques (PGR)*

**Classe pharmaco thérapeutique : produit à visée digestive et métabolique - enzymes.  
Code ATC : A16AB04.**

**MAJ 11/2020 - Extraits RCP- Source EMA / EPAR révision [29 du 03/11/2020](#)**

### MODALITES DE PRESCRIPTION

Liste 1

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Médicament inscrit sur la liste de rétrocession.

### POSOLOGIE et MODALITES d'ADMINISTRATION

*Le traitement par Fabrazyme doit être supervisé par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des patients atteints de la maladie de Fabry ou une autre maladie métabolique héréditaire ([Liste des centres experts - Orphanet](#)).*

- **Posologie recommandée : 1 mg/kg de poids corporel, administrée une fois toutes les 2 semaines par perfusion intraveineuse.**
- **Modalités d'administration :** La **vitesse de perfusion initiale** ne doit **pas dépasser 0,25 mg/min** (15 mg/heure) afin de minimiser l'éventuelle survenue de réactions liées à la perfusion. Une fois la tolérance du patient établie, la vitesse de perfusion peut être augmentée progressivement pour les perfusions suivantes.
- **Perfusion à domicile :**
  - peut être envisagée pour les patients qui tolèrent bien leurs perfusions.
  - décision à prendre après évaluation et recommandation par le médecin traitant.
- **Populations particulières :**

Populations particulières	Posologie
IH	Aucune étude réalisée
IR	Aucun ajustement posologique nécessaire
Pédiatrie	Aucune étude n'a été conduite chez des enfants de 0 à 7 ans. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les enfants de 8 à 16 ans.
Patients âgés	La tolérance et l'efficacité de Fabrazyme® n'ont pas été établies. Aucun schéma posologique ne peut être actuellement recommandé.

**RECOMMANDATIONS PRATIQUES**

Dénomination Commune Internationale :

**AGALSIDASE BETA**

Nom commercial :

**FABRAZYME®**

OMEDIT IDF 2016

Version : 13

Création : Novembre 2004

Révision : **Novembre 2020**

**MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI**

Précaution d'emploi	Conduite à tenir
<b>Immunogénicité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le <b>développement d'anticorps IgG</b> est attendu chez les patients avec peu, voire pas d'activité enzymatique résiduelle.</li> <li>▪ La majorité des patients a développé des <b>anticorps IgG contre la r-hαGAL, généralement dans les trois mois</b> suivant la première perfusion de Fabrazyme®.</li> <li>▪ <b>Au cours du temps</b>, la majorité des patients séropositifs dans les essais cliniques a montré soit (chez 40 % des patients) une <b>tendance à la baisse du titre des anticorps (tolérance)</b>.</li> </ul>
<b>Réactions associées à la perfusion (RAP)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patients <b>ayant des anticorps contre la r-hαGAL</b> : plus grand risque de présenter des réactions associées à la perfusion (RAP). Ces patients doivent être <b>traités avec précaution lors d'une nouvelle administration</b> d'agalsidase bêta.           <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Surveillance régulière du <b>statut des anticorps</b>.</li> <li>→ Si RAP légères ou modérées (la fréquence des RAP diminue au cours du temps d'après les études cliniques) : poursuivre le traitement après une <b>réduction du débit de perfusion</b> (~0,15 mg/min ; 10 mg/h) <b>et/ou un prétraitement</b> avec des antihistaminiques, du paracétamol, de l'ibuprofène et/ou des corticostéroïdes.</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Perfusion à domicile</b> : si effets indésirables au cours de la perfusion :           <ul style="list-style-type: none"> <li>→ interrompre immédiatement la perfusion et contacter un professionnel de santé</li> <li>→ perfusions suivantes devront avoir lieu en milieu hospitalier.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Hypersensibilité</b>	<p><i>Réactions d'hypersensibilité de type allergique possibles. Un nombre limité de patients a connu des réactions semblant indiquer une hypersensibilité immédiate (Type I).</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Réactions <b>sévères de type allergique ou anaphylactique</b> : envisager une <b>interruption immédiate</b> de l'administration et initier un <b>traitement approprié</b>.</li> <li>▪ Patients qui ont été testés positifs aux anticorps IgE ou qui ont eu un test cutané positif à Fabrazyme® lors d'un essai clinique : <b>réadministration</b> sous surveillance attentive, à <b>faible dose et à un débit de perfusion plus lent</b> (la moitié de la dose thérapeutique et à 1/25 du débit standard initial recommandé). Une fois qu'un patient tolère la perfusion, la posologie peut être augmentée jusqu'à atteindre la dose thérapeutique de 1 mg/kg et le débit de perfusion peut être lentement augmenté selon un titrage croissant en fonction de la tolérance.</li> </ul>
<b>Patients atteints d'une pathologie rénale avancée</b>	L'effet du traitement par Fabrazyme® sur le rein peut être limité.
<b>Teneur en sodium</b>	Contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon : essentiellement « sans sodium ».

## RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

**AGALSIDASE BETA**

Nom commercial :

**FABRAZYME®**

OMEDIT IDF 2016

Version : 13

Création : Novembre 2004

Révision : **Novembre 2020**

### INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (Source : EMA/EPAR)

Aucune étude d'interaction ni aucune étude du métabolisme *in vitro* n'ont été réalisées.

- Compte tenu de son métabolisme, il est improbable que l'agalsidase bêta présente une **interaction médicamenteuse à médiation du cytochrome P450**.
- **Ne pas administrer** en association à la **chloroquine, l'amiodarone ou la gentamicine**, en raison d'un risque théorique d'inhibition de l'activité intracellulaire de l' $\alpha$ -galactosidase.

### FECONDITE GROSSESSE ALLAITEMENT

*Aucune donnée disponible sur le CRAT le [30/11/2020](#)*

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
<b>Grossesse</b>	Ne pas utiliser pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue	Chez l'animal : pas d'effets délétères directs ou indirects sur le développement embryonnaire/fœtal. Chez l'homme : données insuffisantes
<b>Allaitement</b>	Interrompre l'allaitement en cas de traitement par Fabrazyme.	Agalsidase bêta susceptible d'être excrété dans le lait maternel
<b>Fertilité</b>	Aucune étude	

### CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE

Source : [Orphanet](#) (version 5.42.0 mäj 03/12/2020) ORPHA:324 Maladie de Fabry