

GENZYME EUROPE BV
GOOIMEER 10
1411 DD NAARDEN
NETHERLANDS
Tel :+31-35-699-1200
Fax: +31-35-694-3214

**Lettre aux professionnels de santé sur l'approvisionnement en Cerezyme® (imiglucerase)
Nouvelles recommandations temporaires de traitement**

Madame, Monsieur,

En août 2009, Genzyme a informé les professionnels de santé prenant en charge des patients atteints de la maladie de Gaucher et les associations de patients que les stocks de Cerezyme® ne pourraient couvrir que 20% de la demande mondiale pour la période allant du 15 août à la fin de l'année 2009. Genzyme souhaite apporter une actualisation des recommandations temporaires de traitement et des informations relatives aux approvisionnements de Cerezyme®.

Les recommandations de traitement validées par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du médicament (EMA) et diffusées dans le courrier du 14 août 2009 que vous avez précédemment reçu, ont été discutées et mises à jour lors d'une réunion d'experts organisée par le Groupe de travail européen de la maladie de Gaucher (EWGGD) et l'Alliance européenne Gaucher (European Gaucher Alliance). Ces mises à jour ont été résumées dans un article publié dans «*Blood Cells, Molecules, and Diseases. Hollak C.E.M. et al, Force Majeure: Therapeutic measures in response to restricted supply of imiglucerase (Cerezyme) for patients with Gaucher disease. Blood Cells Mol Dis. 2009 Oct 3*».

Dans ces mises à jour, la posologie minimale efficace est ajustée à 15 Unités/kg toutes les 2 semaines au lieu de 15 Unités/kg toutes les 4 semaines, les femmes enceintes avec une maladie symptomatique sont considérées comme population à risque, et la liste des symptômes permettant de définir les patients Gaucher à haut risque d'évolution de leur maladie vers une forme engageant le pronostic vital a été étendue.

Les recommandations de traitement ont été révisées en conséquence dans cette lettre destinée aux professionnels de santé.

Le schéma d'administration de Cerezyme® le plus souvent utilisé est une perfusion toutes les 2 semaines. Pendant les difficultés d'approvisionnement, les recommandations de traitement validées par l'EMA sont les suivantes :

1. Lorsque la situation clinique le permet, les nourrissons, les enfants et les adolescents doivent recevoir Cerezyme® à une dose ou à une fréquence de perfusion réduite, car ces patients atteints de la forme précoce de la maladie peuvent présenter l'évolution la plus rapide, et sont à risque de développer des complications graves à long terme. Aucun de ces patients ne doit être traité à une dose inférieure à 15U/kg toutes les 2 semaines, ou un traitement alternatif doit être envisagé.
2. Les adultes à haut risque d'évolution de leur maladie vers une forme sévère pouvant engager le pronostic vital, ainsi que les femmes enceintes présentant une maladie de Gaucher symptomatique, doivent recevoir Cerezyme® à une dose ou à une fréquence de perfusion réduite. Les patients concernés sont ceux présentant un ou plusieurs des critères suivants : une numération plaquettaire < 20 000/ μ l ; une thrombocytopénie associée à des saignements ; une anémie symptomatique ; et une co-morbidité sévère requérant un traitement par imiglucerase telle qu'une situation qui engendrerait un risque de saignements pour le patient (par exemple une cirrhose, une chirurgie lourde), une nécessité de chimiothérapie, une atteinte pulmonaire secondaire à une infiltration par les cellules de Gaucher, ou un nouvel épisode osseux aigu survenu au cours des 12 derniers mois. Aucun de ces patients ne doit être traité à une dose inférieure à 15 U/kg toutes les 2 semaines, ou un traitement alternatif doit être envisagé.

3. Pour les adultes n'étant pas à haut risque d'évolution de la maladie vers une forme sévère engageant le pronostic vital, un traitement alternatif doit être envisagé ou le traitement doit être interrompu.
4. Chez tous les patients, les variations des taux d'hémoglobine, de plaquettes et de chitotriosidase doivent être surveillées, le cas échéant, au moment de la modification du schéma thérapeutique, puis tous les 2 mois. Les adultes présentant une exacerbation de leur maladie, alors qu'ils sont sous dose réduite ou qu'ils ont arrêté leur traitement, présentent un risque élevé de progression de leur maladie ou de survenue de complications, et doivent donc reprendre le traitement initial avec Cerezyme® ou un traitement alternatif doit être envisagé (voir point 2).

Les effets indésirables observés chez les patients traités par Cerezyme® doivent continuer à être déclarés selon les modalités habituelles et il est rappelé aux médecins de renseigner les numéros de lots dans le dossier des patients.

Ces recommandations sont temporaires et ne modifient pas le Résumé des Caractéristiques du Produit actuellement approuvé pour Cerezyme®. Ces recommandations s'appliquent uniquement jusqu'au retour à un approvisionnement normal du produit.

Suite aux étapes de décontamination, le site de production d'Allston est maintenant pleinement opérationnel. Tous les bioréacteurs fonctionnent à leur niveau attendu de production. Nous prévoyons d'expédier les flacons issus de cette production récente d'ici la fin de l'année 2009, et nous anticipons un retour à une posologie normale pour les patients dans les trois premiers mois de l'année 2010.

Pour toute information complémentaire, vous pouvez contacter Genzyme France par e-mail (medInfoFrance@genzyme.com) ou par téléphone au 0825 801403 ou 0800 100 499 (numéro vert).

Très cordialement,

Docteur Carlo Incerti
Responsable R&D Europe