INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

Lettre aux professionnels de santé

Octobre 2022

NULOJIX® (belatacept) : Modification de la dose d'entretien de 5 mg/kg à 6 mg/kg en raison d'un nouveau procédé de fabrication

Information destinée aux centres de transplantation, aux chirurgiens transplanteurs et aux néphrologues, coordinateurs de transplantation, infirmières de transplantation, aux sociétés professionnelles de transplantation, aux néphrologues et aux PUI

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère,

Bristol Myers Squibb, en accord avec l'Agence européenne des médicaments et l'ANSM, souhaite vous informer de ce qui suit :

Résumé
• Avec la mise en place d'un nouveau procédé de fabrication, **la dose d'entretien de NULOJIX® (belatacept) passera de 5 à 6 mg/kg toutes les 4 semaines car la pharmacocinétique de la substance active est modifiée suite au changement de procédé. La quantité de substance active disponible dans chaque flacon n'a pas été modifiée (250 mg).**
• Pendant une période de transition d'environ 1 à 2 mois à compter de novembre 2022, les lots de NULOJIX® fabriqués selon l'ancien et le nouveau procédé de fabrication coexisteront sur le marché.
• Les professionnels de la santé doivent vérifier la dose du produit spécifique à administrer, afin de procéder aux ajustements appropriés pour les calculs de dose en fonction du poids lors de leur prescription ou lors de la délivrance des traitements.
• La posologie (10 mg/kg) pendant la phase d'induction (c'est-à-dire les 4 premiers mois post-greffe) est inchangée.

Des modifications ont été apportées au conditionnement extérieur de NULOJIX®, à l'étiquette du flacon et à la notice patients du produit pour faciliter l'identification du nouvel approvisionnement et sont détaillées ci-dessous.

Informations complémentaires

NULOJIX®, en association avec des corticoïdes et un acide mycophénolique (MPA), est indiqué en prévention du rejet du greffon chez les adultes recevant une transplantation rénale.

Le procédé de fabrication de la substance médicamenteuse NULOJIX® (belatacept) a été modifié. Il s'agit d'un changement du procédé C (procédé actuel) au procédé E (nouveau procédé).

Après administration des lots issus de ces procédés respectifs, les données pharmacocinétiques ont montré que l'élimination du bélatacept fabriqué par le procédé E est plus rapide que pour le procédé C. La différence observée dans l'élimination du médicament devrait entraîner une concentration minimale (C_{min}) plus faible pendant la phase d'entretien lorsqu'un patient reçoit du bélatacept du procédé E par rapport au procédé C au même niveau de dose.

Pour tenir compte de l'élimination plus rapide observée avec le procédé E, la dose d'entretien a été augmentée à 6 mg/kg. La dose d'entretien de Procédé E de 6 mg/kg doit être administrée par perfusion intraveineuse à partir de 4 mois (16 semaines) après la greffe et répétée toutes les 4 semaines (+/- 3 jours) par la suite.

Pendant environ 1 à 2 mois, NULOJIX® issu du Procédé C et du Procédé E coexisteront sur le marché. Une confusion entre les produits peut entraîner des erreurs médicamenteuses entraînant un surdosage ou un sous-dosage de bélatacept. Il est donc important que le professionnel de la santé vérifie la posologie en fonction du type de produit qui sera délivré au patient (process C ou E), afin de procéder aux ajustements posologiques appropriés pour les calculs de dose basés sur le poids.

Contact expéditeur : informations@securite-patients.info

Il est important de noter que pour les patients d'un poids :

- d'un poids compris entre 42-50kg et
- d'un poids supérieur à 83Kg,

l'ajustement posologique à 6 mg/kg pendant la phase d'entretien générera un besoin de flacons additionnels. Veuillez en informer votre Pharmacien afin que l'approvisionnement nécessaire soit bien sécurisé.

Afin d'alerter les professionnels de santé sur le changement de posologie et de limiter le risque d'erreurs de dosage lors de la phase de transition, les modifications suivantes sont apportées au conditionnement du produit fini NULOJIX® Process E :

	Conditionnement actuel – Boîte blanche Dose d'entretien de 5 mg/kg (procédé C)	**Nouveau conditionnement – Boîte jaune** **Dose d'entretien de 6 mg/kg (procédé E)**
1 flacon 1 seringue conditionnement extérieur		 Nouvelle couleur jaune du conditonnement extérieur
Etiquette du flacon	 	Nouvelle couleur d'étiquette jaune assortie à la couleur de l'emballage

Les informations sur le produit, y compris le conditionnement extérieur et l'étiquette du flacon, ont été mises à jour pour refléter ce changement de dosage.

La restriction temporaire d'approvisionnement est toutefois maintenue jusqu'à T3-2023 indépendamment du nouveau procédé de fabrication de Nulojix®. De plus amples informations vous seront communiquées ultérieurement.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement.social-sante.gouv.fr

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Information médicale

Pour toute demande d'information médicale, vous pouvez joindre le centre de Contact dédié à l'Information Médicale et à la Pharmacovigilance au 01.58.83.84.96 ou par courriel : infomed@bms.com ou par télécopie au : 01.58.83.66.98.

Nous vous prions de croire chers Confrères, Mesdames, Messieurs, en l'assurance de notre considération distinguée et nous vous remercions de prendre en compte ces informations.

Clotilde JACQMIN-CLEMENT
Pharmacien Responsable
Section B n° 102585

Dr Jehan-Michel BEHIER
Directeur Médical

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : http://ansm.sante.fr