

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Cablivi 10 mg, poudre et solvant pour solution injectable

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de poudre contient 10 mg de caplacizumab*.

Chaque seringue préremplie de solvant contient 1 ml d'eau pour préparations injectables.

* Le caplacizumab est un Nanobody bivalent humanisé produit dans *Escherichia coli* par la technologie de l'ADN recombinant.

FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

Poudre lyophilisée blanche.

Le solvant est un liquide limpide et incolore.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Cablivi est indiqué dans le traitement des patients adultes et adolescents de plus de 12 ans et de plus de 40 kg présentant un épisode de purpura thrombotique thrombocytopénique acquis (PTTA) conjointement à un traitement par échanges plasmatiques et par immunosuppresseurs.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Le traitement par Cablivi doit être instauré et supervisé par des médecins expérimentés dans la prise en charge de patients présentant une microangiopathie thrombotique.

Posologie

Première dose

Injection intraveineuse de 10 mg de caplacizumab avant échange plasmatique.

Doses ultérieures

Administration sous-cutanée quotidienne de 10 mg de caplacizumab à la fin de chaque échange plasmatique pendant toute la durée du traitement quotidien par échange plasmatique, suivie d'une injection sous-cutanée quotidienne de 10 mg de caplacizumab pendant 30 jours après l'arrêt du traitement quotidien par échange plasmatique.

Si, à la fin de cette période, certains signes indiquent que l'activité de la maladie n'est pas résolue, il est recommandé d'optimiser le traitement immunosuppresseur et de continuer l'administration sous-cutanée quotidienne de 10 mg de caplacizumab jusqu'à ce que les signes de la maladie sous-jacente soient résolus (par ex., normalisation maintenue du taux d'activité d'ADAMTS13).

Dans le programme de développement clinique, le caplacizumab a été administré quotidiennement pendant une durée maximale de 65 jours. Aucune donnée sur un retraitement avec caplacizumab n'est disponible.

Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose de Cablivi, celle-ci peut être administrée dans les 12 heures. Si plus de 12 heures se sont écoulées depuis l'heure à laquelle la dose aurait dû être administrée, la dose oubliée ne doit PAS être administrée et la dose suivante doit être administrée en suivant le schéma posologique habituel.

Populations particulières

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. Pour les considérations particulières chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, voir la rubrique 4.4.

Personnes âgées

Bien que l'expérience relative à l'utilisation du caplacizumab chez les personnes âgées soit limitée, aucune donnée ne suggère qu'un ajustement de la dose ou des précautions particulières soient nécessaires chez les patients âgés.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du caplacizumab dans la population pédiatrique n'ont pas été établies dans les essais cliniques. La posologie de Cablivi chez les adolescents de plus de 12 ans et de plus de 40 kg est la même que pour la population adulte.

Aucune recommandation de posologie ne peut être faite dans la population pédiatrique pesant moins de 40 kg.

Mode d'administration

La première dose de Cablivi doit être administrée par injection intraveineuse. Les doses suivantes doivent être administrées par injection sous-cutanée dans l'abdomen.

Eviter d'injecter dans la zone située autour du nombril, et les injections consécutives ne doivent pas être pratiquées dans le même quadrant abdominal.

Les patients ou les aidants peuvent injecter le médicament après avoir reçu une formation appropriée à la technique d'injection sous-cutanée.

Pour les instructions concernant la reconstitution de Cablivi avant administration, voir la rubrique 6.6.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

EFFETS INDESIRABLES

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents lors des essais cliniques ont été l'épistaxis, les céphalées et les saignements gingivaux.

L'effet indésirable grave le plus fréquent était l'épistaxis.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous par classes de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent
Affections du système nerveux	Céphalée	Infarctus cérébral
Affections oculaires		Hémorragie oculaire*
Affections vasculaires		Hématome*
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Epistaxis*	Dyspnée, hémoptysie
Affections gastro-intestinales	Saignement gingival*	Hématémèse*, selles sanglantes*, méléna*, hémorragie gastro-intestinale supérieure*, hémorragie hémorroïdale*, hémorragie rectale*, hématome de la paroi abdominale*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire	
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Myalgie
Affections du rein et des voies urinaires		Hématurie*
Affections des organes de reproduction et du sein		Ménorragie*, hémorragie vaginale*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre, fatigue	Hémorragie au site d'injection*, prurit au site d'injection, érythème au site d'injection, réaction au site d'injection
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		Hémorragie sous-arachnoïdienne*

* Saignements : voir ci-dessous.

Description de certains effets indésirables

Saignement

Lors des études cliniques, des saignements se sont produits dans différents systèmes d'organes, indépendamment de la durée du traitement. Bien que, dans certains cas, ces événements étaient graves et ont nécessité une vigilance médicale, la plupart étaient spontanément résolutifs et tous se sont résolus. En cas de saignement actif cliniquement significatif, envisager les mesures décrites aux sections 4.4 et 4.9.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou – Site internet: www.afmps.be – E-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy –crpv@chru-nancy.fr – Tél.: (+33) 383 656085/87 – Fax: (+33) 383 656133 **OU** Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – pharmacovigilance@ms.etat.lu – Tél.: (+352) 24785592 – Fax: (+352) 24795615

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Belgique

NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1305/001
EU/1/18/1305/002
EU/1/18/1305/003

DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

06/2020

DELVRANCE : sur prescription médicale