



DIRECTIVES POUR LA POSOLOGIE ET LA RECONSTITUTION DE REBLOZYL^{MD}

Une source de renseignements importants sur la posologie, la reconstitution et l'administration

LE PREMIER ET LE SEUL AGENT DE MATURATION ÉRYTHROÏDE INDIQUÉ POUR LE TRAITEMENT DES PATIENTS ADULTES PRÉSENTANT UNE ANÉMIE DÉPENDANTE DES TRANSFUSIONS ATTRIBUABLE À UN SYNDROME MYÉLODYSPLASIQUE DE RISQUE TRÈS FAIBLE À INTERMÉDIAIRE AVEC SIDÉROBLASTES EN COURONNE QUI ONT ÉCHOUÉ UN TRAITEMENT À BASE D'ÉRYTHROPOÏÉTINE OU AUXQUELS LE TRAITEMENT À BASE D'ÉRYTHROPOÏÉTINE NE CONVIENT PAS*.

REBLOZYL (luspatercept pour injection) est un agent de maturation érythroïde indiqué pour le traitement des patients adultes présentant une anémie dépendante des transfusions qui nécessitent au moins deux unités de globules rouges sur une période de 8 semaines, attribuable à un syndrome myélodysplasique (SMD) de risque très faible à intermédiaire avec sidéroblastes en couronne qui ont échoué un traitement à base d'érythropoïétine ou auxquels le traitement à base d'érythropoïétine ne convient pas.

REBLOZYL est un agent de maturation érythroïde. Il n'est pas indiqué comme substitut aux transfusions de globules rouges chez les patients qui nécessitent une correction immédiate de l'anémie.

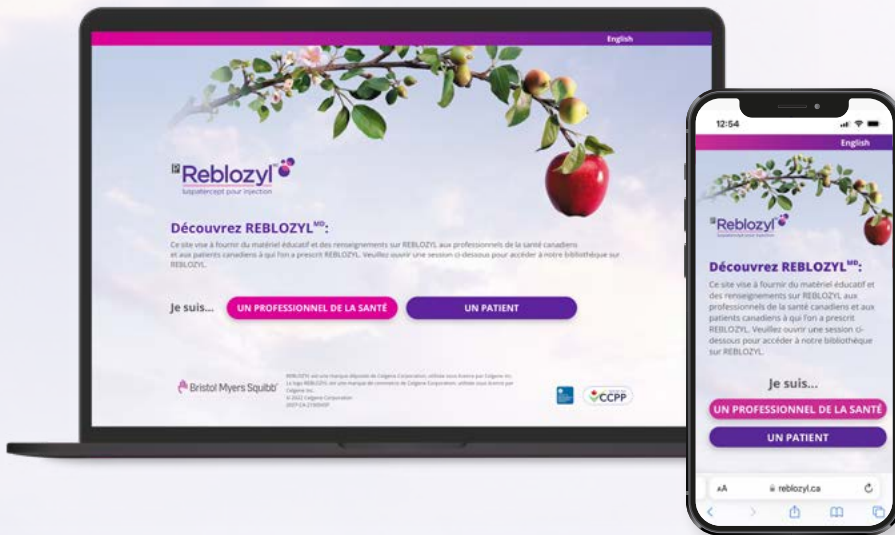
* La portée clinique de cette comparaison est inconnue.



Reblozyl^{MC}
luspatercept pour injection

DÉCOUVREZ REBLOZYL.ca

REBLOZYL.ca est un carrefour numérique à guichet unique offrant des outils téléchargeables pour mieux vous soutenir, vous et vos patients, tout au long du parcours thérapeutique avec REBLOZYL.



Visitez le site REBLOZYL.ca pour visionner des vidéos présentant :



Des renseignements importants sur la posologie et l'administration



La façon de bien reconstituer REBLOZYL

TABLE DES MATIÈRES

Découvrez REBLOZYL

Mode d'action de REBLOZYL 04 ▶

Posologie

Instauration du traitement 05 ▶

Modifications du traitement 06 ▶

Reconstitution

Reconstitution de REBLOZYL 08 ▶

Administration

Calcul et administration d'une dose 10 ▶

Administration sous-cutanée (SC) de REBLOZYL 11 ▶

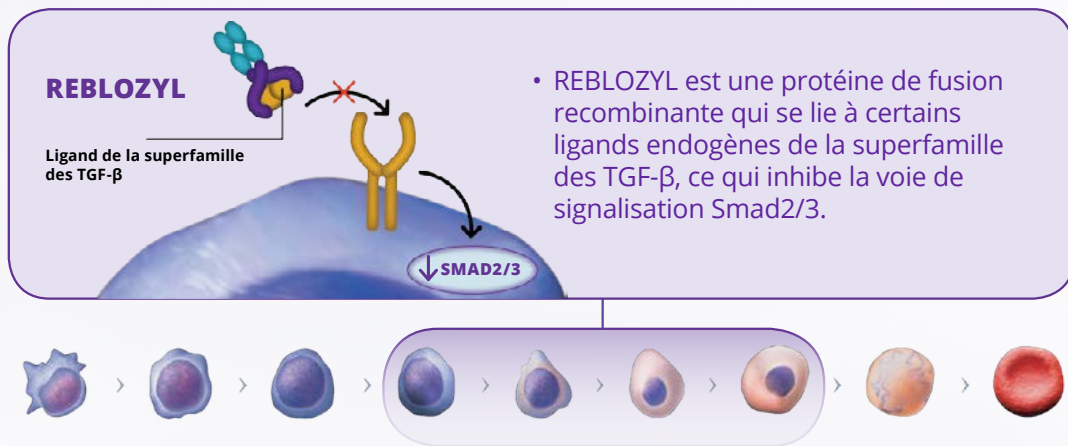
Entreposage

Entreposage de REBLOZYL 12 ▶

DÉCOUVREZ REBLOZYL

Le premier et le seul agent de maturation érythroïde indiqué pour le traitement des patients adultes présentant une anémie dépendante des transfusions attribuable à un SMD avec sidéroblastes en couronne qui ont échoué un traitement à base d'érythropoïétine ou auxquels le traitement à base d'érythropoïétine ne convient pas.*

DESCRIPTION PLUS DÉTAILLÉE DU MODE D'ACTION DE REBLOZYL D'APRÈS LES RÉSULTATS D'ÉTUDES PRÉCLINIQUES MENÉES CHEZ LA SOURIS†



REBLOZYL a favorisé la maturation des érythrocytes par la différenciation des précurseurs érythroïdes au stade avancé (normoblastes)

D'après la monographie de REBLOZYL.

SMD : syndrome myélodysplasique.

TGF- β : facteur de croissance transformant bêta.


* La portée clinique de cette comparaison est inconnue.

† La portée clinique est inconnue.

INSTAURATION DU TRAITEMENT PAR REBLOZYL **CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE SMD-SC**

Évaluer le taux d'hémoglobine (Hb) et examiner les résultats avant chaque administration.

- Administrer aux patients la dose initiale recommandée de 1 mg/kg par voie sous-cutanée (SC) une fois toutes les 3 semaines.
- Si une transfusion de globules rouges a eu lieu avant l'administration, le taux d'Hb préalable à la transfusion doit être pris en considération pour déterminer la posologie.
- Si le taux d'Hb précédant l'administration est supérieur ou égal à 115 g/L et s'il n'est pas influencé par une transfusion récente, retarder l'administration jusqu'à ce que le taux d'Hb soit inférieur ou égal à 110 g/L.



**SI UNE ADMINISTRATION PRÉVUE DE REBLOZYL EST OUBLIÉE,
ADMINISTRER REBLOZYL DÈS QUE POSSIBLE ET POURSUIVRE LE
TRAITEMENT COMME PRESCRIT, AVEC UN INTERVALLE D'AU MOINS
3 SEMAINES ENTRE LES DOSES.**

Considérations posologiques

- Les données cliniques chez les patients présentant une insuffisance rénale grave sont limitées (DFGe < 30 mL/min/1,73 m²) et par conséquent aucune recommandation posologique n'est disponible. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée (légère [eGFR 60-89 mL/min/1,73 m²]; modérée [eGFR 30-59 mL/min/1,73 m²]).
- Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à grave (c'est-à-dire présentant un taux élevé de bilirubine totale [de 4 à 246 µmol/L] supérieur à la LSN, et un taux d'ALT ou d'AST jusqu'à 3 fois la LSN). Il n'y a pas de données pharmacocinétiques disponibles pour les patients présentant un taux d'AST ou d'ALT ≥ 3 x LSN.

ALT : alanine aminotransférase.

AST : aspartate aminotransférase.

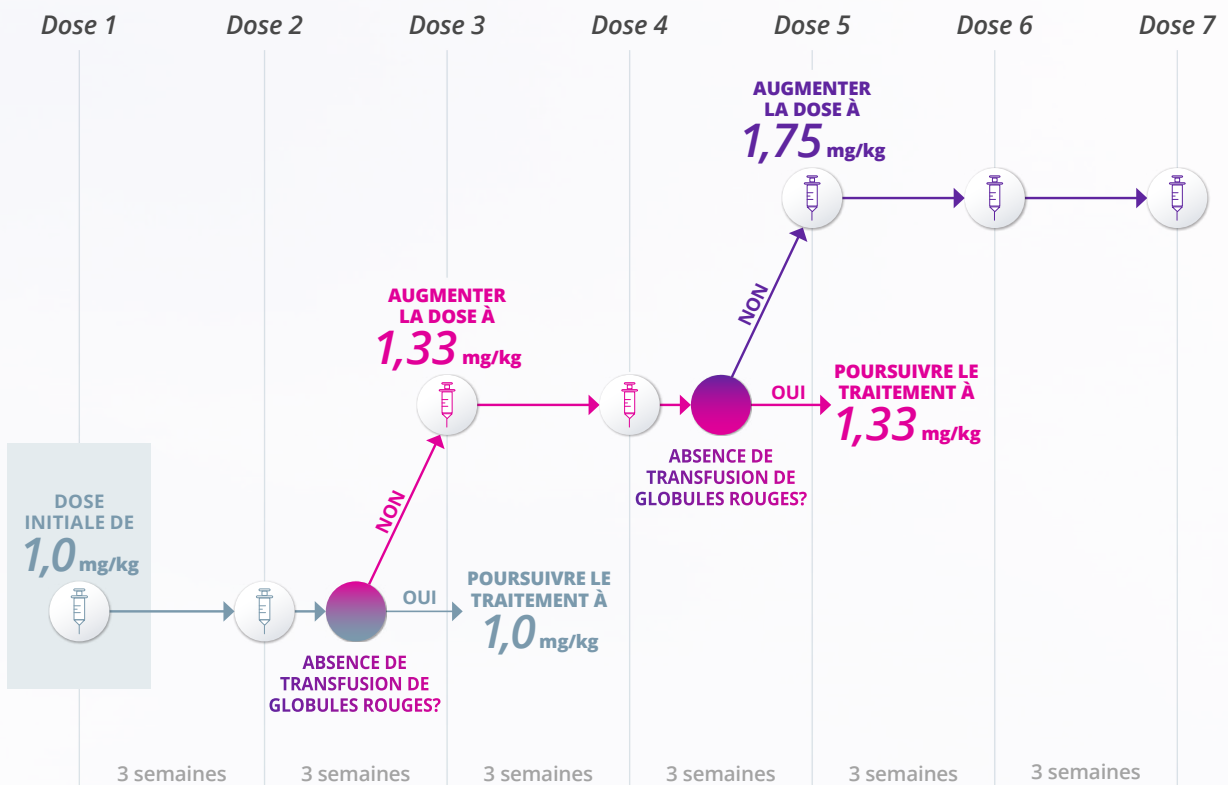
DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé.

LSN : limite supérieure de la normale.

SMD-SC : syndrome myélodysplasique avec sidéroblastes en couronne.

RECOMMANDATIONS POUR LES MODIFICATIONS DES DOSES

Envisager d'ajuster la posologie en cas de réponse insuffisante après l'instauration du traitement.



ARRÊTER LE TRAITEMENT

En l'absence de réponse après 9 semaines de traitement (3 doses) à la dose de 1,75 mg/kg si aucune autre cause n'est trouvée ou si une toxicité inacceptable survient à tout moment

- Augmenter la dose de REBLOZYL si le patient reçoit encore des transfusions de globules rouges après au moins 2 doses consécutives (6 semaines).
- Ne pas augmenter la dose plus souvent que toutes les 6 semaines.
- Ne pas dépasser la dose maximale de 1,75 mg/kg.

RECOMMANDATIONS POUR LES MODIFICATIONS DES DOSES

Réduire la dose s'il y a une augmentation du taux d'Hb > 20 g/L dans les 3 semaines, et en l'absence de transfusion

RECOMMANDATIONS POUR LA POSOLOGIQUE DE REBLOZYL EN CAS DE SMD-SC

Dose actuelle	Recommandation posologique
1,75 mg/kg	1,33 mg/kg
1,33 mg/kg	1,0 mg/kg
1,0 mg/kg	0,8 mg/kg
0,8 mg/kg	0,6 mg/kg
0,6 mg/kg	Arrêter REBLOZYL

D'après la monographie de REBLOZYL.

Modifier la posologie de REBLOZYL pour prendre en charge les réactions indésirables

Réactions indésirables*	Modifications de la posologie
Toute réaction indésirable de grade 2	Retarder la dose jusqu'à ce qu'elle ait diminué au grade ≤ 1
Grade 3 or 4	
Réactions d'hypersensibilité	Arrêter REBLOZYL
Leucocytose [†] ou tumeur maligne hématologique soupçonnée	Retarder la dose jusqu'à ce qu'elle ait diminué au grade ≤ 1. Arrêter le traitement si la tumeur maligne hématologique est confirmée
Autres réactions indésirables	Retarder la dose jusqu'à ce qu'elle ait diminué au grade ≤ 1

D'après la monographie de REBLOZYL.

SMD-SC : syndrome myélodysplasique avec sidéroblastes en couronne.

NCI-CTCAE : National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events.

* Grades selon les critères NCI-CTCAE ou, en l'absence de définition, grade 1 : intensité légère, grade 2 : intensité modérée,

grade 3 : intensité grave et grade 4 : potentiellement mortelle.

† Leucocytose définie par > 100 000 globules blancs/μL.

RECONSTITUTION DE REBLOZYL

REBLOZYL doit être reconstitué et administré par un professionnel de la santé.

Offert en 2 concentrations et présenté dans un flacon à usage unique pour reconstitution

VOLUMES DE RECONSTITUTION			
Format du flacon	Quantité d'eau stérile pour injection (USP) requise pour la reconstitution	Volume disponible approximatif	Concentration nominale par mL
Flacon de 25 mg	0,68 mL	0,5 mL	25 mg/0,5 mL (50 mg/mL)
Flacon de 75 mg	1,6 mL	1,5 mL	75 mg/1,5 mL (50 mg/mL)

D'après la monographie de REBLOZYL.



Les professionnels de la santé doivent effectuer la reconstitution :

- seulement avec de l'eau stérile pour injection, USP;
- avec le nombre de flacons de REBLOZYL requis pour obtenir la dose appropriée en fonction du poids du patient;
- en utilisant une seringue avec des graduations appropriées pour la reconstitution afin d'obtenir une dose précise.

DIRECTIVES POUR LA RECONSTITUTION DE REBLOZYL

Suivez les étapes suivantes pour la reconstitution adéquate de REBLOZYL



1 Reconstituer avec de l'eau stérile pour injection (USP) en utilisant les volumes de reconstitution décrits dans le tableau de la [page 8](#) et en dirigeant le jet directement vers la poudre lyophilisée. Laisser reposer pendant 1 minute.



2 Jeter l'aiguille et la seringue utilisées pour la reconstitution. L'aiguille et la seringue utilisées pour la reconstitution ne doivent pas servir à l'injection sous-cutanée.



3 Mélanger et laisser reposer. Faire tourner délicatement le flacon pendant 30 secondes. Cesser de remuer le flacon et le laisser reposer en position verticale pendant 30 secondes.



4 Inspecter. Inspecter le contenu du flacon à la recherche de toute particule non dissoute dans la solution. S'il reste de la poudre non dissoute, répéter l'étape 3 jusqu'à dissolution complète.



5 Mélanger et laisser reposer. Inverser le flacon et le faire tourner délicatement en position inversée pendant 30 secondes. Remettre le flacon à l'endroit en position verticale et le laisser reposer pendant 30 secondes.



6 Répéter. Répéter l'étape 5 sept autres fois pour assurer la reconstitution complète du produit sur les côtés du flacon.



7 Inspecter. Il faut toujours inspecter visuellement les médicaments parentéraux avant leur administration pour déceler la présence de particules ou d'un changement de couleur, lorsque la solution et le contenant le permettent.

REBLOZYL est une solution incolore à légèrement jaune, translucide à légèrement opalescente, exempte de particules étrangères. Ne pas utiliser si du produit non dissous ou des particules étrangères sont observés.



8 Entreposage. Si la solution reconstituée n'est pas utilisée immédiatement :

- Conserver à la température ambiante, de 20 °C à 25 °C, dans le flacon d'origine pendant une période maximale de 8 heures.

Jeter la solution si elle n'est pas utilisée dans les 8 heures suivant la reconstitution.

- Autrement, conserver au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C dans le flacon d'origine pendant une période maximale de 24 heures. Retirer du réfrigérateur de 15 à 30 minutes avant l'injection pour permettre à la solution d'atteindre la température ambiante, afin que l'injection soit moins inconfortable. Jeter la solution si elle n'est pas utilisée dans les 24 heures suivant la reconstitution.

- **Ne pas congeler la solution reconstituée.**

D'après la monographie de REBLOZYL.

CALCUL D'UNE DOSE À ADMINISTRER À VOTRE PATIENT

Exemple de calcul d'une dose de REBLOZYL à administrer par voie SC

- Homme adulte typique, âgé de 30 ans et pesant 197 lb (89 kg)
- 1 mg de REBLOZYL par 1 kg = dose initiale de 89 mg
- Taux d'Hb de 100 g/L

VOLUME TOTAL DE SOLUTION RECONSTITUÉE À 50 MG/ML NÉCESSAIRE POUR ADMINISTRER UNE DOSE DE 89 MG : 1,78 ML

Nombre de flacons	REBLOZYL	Concentration après la reconstitution	Volume de solution nécessaire pour l'administration	Milligrammes en solution
1	Flacon de 75 mg	75 mg/1,5 mL (50 mg/mL)	Utiliser 1,5 mL	75 mg
1	Flacon de 25 mg	25 mg/0,5 mL (50 mg/mL)	Utiliser 0,28 mL	14 mg

Le volume total nécessaire est de 1,78 mL

89 mg

Les doses nécessitant des volumes de solution reconstituée supérieurs à 1,2 mL doivent être fractionnées en seringues de volume semblable, et administrées dans différents sites (bras, cuisse et/ou abdomen)



1^{re} injection :
0,89 mL – bras



2^e injection :
0,89 mL – cuisse ou abdomen

ADMINISTRATION DE REBLOZYL

- Avant l'injection, laisser la solution atteindre la température ambiante, afin que l'injection soit moins inconfortable.

Étape

1 Vérifier que la dose convient au patient.

- Calculer le volume de dosage total exact de la solution à 50 mg/mL requis pour le patient conformément au tableau de la [page 8](#).

Étape

2 Planification et préparation avant l'injection.

- À l'aide d'une seringue, prélever lentement le volume de solution reconstituée de REBLOZYL à partir du ou des flacons à dose unique.
- Diviser les doses nécessitant des volumes de solution reconstituée plus importants (c.-à-d. > 1,2 mL) en injections distinctes de volume semblable et les administrer dans différents sites.

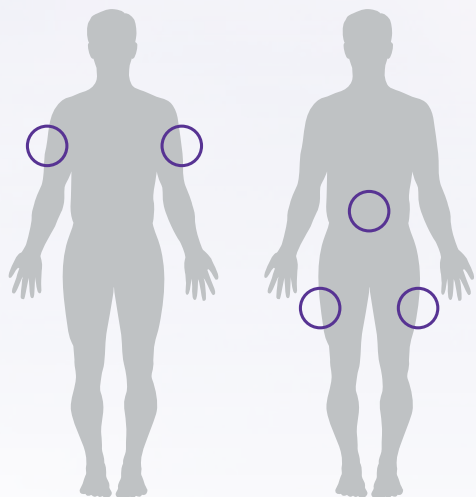
Étape

3 Effectuer l'administration sous-cutanée.

- Si plusieurs injections sont requises, utiliser une nouvelle seringue et une nouvelle aiguille pour chaque injection sous-cutanée.
- Administrer l'injection par voie sous-cutanée dans le haut du bras, la cuisse et/ou l'abdomen.

REMARQUE : *Jeter toute portion inutilisée. Ne pas combiner les portions inutilisées provenant des flacons. Ne pas administrer plus d'une dose du même flacon. Ne pas mélanger avec d'autres médicaments.*

Administration d'un échantillon d'une dose de REBLOZYL d'un volume supérieur à 1,2 mL



1^{re} injection

2^e injection

Régions postérieures

Régions antérieures

ENTREPOSAGE DE REBLOZYL

REBLOZYL doit être conservé au réfrigérateur.



ENTREPOSAGE D'UN FLACON NON RECONSTITUÉ

- Conserver les flacons non reconstitués au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C dans leur emballage original pour les protéger de la lumière.
- Ne pas congeler.



ENTREPOSAGE DE LA SOLUTION RECONSTITUÉE

- Si la solution reconstituée n'est pas utilisée immédiatement, conserver à la température ambiante, de 20 °C à 25 °C, dans le flacon d'origine pendant une période maximale de 8 heures. Jeter la solution si elle n'est pas utilisée dans les 8 heures suivant la reconstitution.
- Autrement, conserver la solution reconstituée au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C dans le flacon d'origine pendant une période maximale de 24 heures.
 - Retirer du réfrigérateur de 15 à 30 minutes avant l'injection pour permettre à la solution d'atteindre la température ambiante, afin que l'injection soit moins inconfortable.
 - Jeter la solution si elle n'est pas utilisée dans les 24 heures suivant la reconstitution.
- Ne pas congeler la solution reconstituée.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS :

Veillez consulter la monographie de REBLOZYL, à l'adresse https://www.bms.com/assets/bms/ca/documents/productmonograph_fr/REBLOZYL_FR_PM.pdf pour obtenir des renseignements importants sur les contre-indications, les mises en garde, les précautions, les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été présentés ici.

Vous pouvez aussi vous procurer la monographie du produit en téléphonant aux Affaires médicales : 1-866-463-6267.

Monographie de REBLOZYL, Celgene Inc., 11 février 2021.