


VIMIZIM[®] ▼ (ÉLOSULFASE ALFA) GUIDE DE POSOLOGIE ET D'ADMINISTRATION À L'ATTENTION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Cela permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté.

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM



Élosulfase alfa est indiqué pour le traitement de la mucopolysaccharidose de type IV A (MPS de type IV A ; syndrome de Morquio A) chez les patients de tous âges.

Les étapes suivantes sont recommandées pour le choix de la posologie et l'administration de l'élosulfase alfa. Veuillez consulter également les informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit.

Le traitement par élosulfase alfa doit être supervisé par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des patients atteints du syndrome de Morquio A ou d'autres maladies métaboliques héréditaires. L'administration de l'élosulfase alfa doit être effectuée par un professionnel de santé formé à cet effet et ayant la capacité de prendre en charge les urgences médicales.

Une assistance médicale appropriée doit être immédiatement disponible pendant l'administration de l'élosulfase alfa.

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

En raison du risque de réactions d'hypersensibilité associé à l'élosulfase alfa, les patients doivent recevoir des antihistaminiques avec ou sans antipyrétiques 30 à 60 minutes avant le début de la perfusion.

Anaphylaxie et réactions allergiques sévères

Des réactions anaphylactiques et des réactions allergiques sévères ont été rapportées chez certains patients dans les études cliniques. Par conséquent, une assistance médicale appropriée doit être à disposition pendant l'administration de l'élosulfase alfa.

Si de telles réactions apparaissent, il faut immédiatement arrêter la perfusion et instaurer un traitement médical approprié.

Réactions à la perfusion

La plupart des réactions indésirables observées au cours des essais cliniques étaient des réactions à la perfusion, définies comme des réactions survenant après le début de la perfusion et jusqu'à la fin du jour suivant la perfusion.

Des réactions à la perfusion graves ont été observées durant les essais cliniques et comprenaient :

- Anaphylaxie
- Hypersensibilité
- Vomissements

Les symptômes de réactions à la perfusion les plus fréquents (survenus chez ≥ 10 % des patients traités par élosulfase alfa et chez ≥ 5 % de plus comparé au placebo) étaient :

- Céphalées
- Vomissements
- Frissons
- Nausées
- Pyrexie
- Douleurs abdominales

Les réactions à la perfusion ont été généralement d'intensité légère ou modérée et leur fréquence a été plus élevée au cours des 12 premières semaines de traitement, tendant ensuite à diminuer au fil du temps.

Si des réactions à la perfusion sévères apparaissent, il faut immédiatement arrêter la perfusion et instaurer un traitement approprié.

Après une réaction sévère, l'administration de l'élosulfase alfa doit être reprise avec précaution et une surveillance étroite doit être observée par le médecin administrant le traitement.

DOSE RECOMMANDÉE

- Élosulfase alfa est une solution injectable à diluer pour perfusion ; il est conditionné en flacons à usage unique de 5 mL. Chaque ml de solution contient 1 mg d'élosulfase alfa.
- La dose recommandée de l'élosulfase alfa est de 2 mg/kg poids corporel, administrée une fois par semaine sous forme de perfusion intraveineuse pendant environ 4 heures
- Les patients doivent recevoir des antihistaminiques avec ou sans antipyrétiques 30 à 60 minutes avant le début de la perfusion

CALCUL DE LA DOSE ET DU NOMBRE DE FLAONS À UTILISER

Suivez les étapes ci-dessous pour déterminer la dose de l'élosulfase alfa, en mL, dont votre patient a besoin :



Exemple de calcul de dose pour un patient de poids < 25 kg

Les patients pesant moins de 25 kg doivent recevoir un volume total de 100 mL.

Poids du patient (16 kg) × dose (2 mg/kg) = dose du patient (32 mg)

Dose du patient (32 mg) divisée par 1 mg/mL de solution à diluer de l'élosulfase alfa = volume total de l'élosulfase alfa en mL (32 mL).

Volume total de l'élosulfase alfa (32 mL) divisé par 5 mL par flacon = nombre total de flacons, arrondi au nombre entier supérieur (7 flacons).

32 mL seront à diluer dans un volume total de 100 mL.

Exemple de calcul de dose pour un patient de poids ≥ 25 kg

Les patients pesant 25 kg ou plus doivent recevoir un volume total de 250 mL.

Poids du patient (28 kg) × dose (2 mg/kg) = dose du patient (56 mg)

Dose du patient (56 mg) divisée par 1 mg/mL de solution à diluer de l'élosulfase alfa = volume total de l'élosulfase alfa en mL (56 mL).

Volume total de l'élosulfase alfa (56 mL) divisé par 5 mL par flacon = nombre total de flacons, arrondi au nombre entier supérieur (12 flacons).

56 mL seront à diluer dans un volume total de 250 mL.

DÉTERMINATION DU DÉBIT DE PERFUSION SELON LE VOLUME

Patient de poids < 25 kg

Après dilution dans un volume de 100 mL, le débit de perfusion initial doit être de 3 mL/h. S'il est bien toléré, le débit de perfusion peut être augmenté toutes les 15 minutes comme indiqué dans le tableau 1 : augmenter tout d'abord le débit à 6 mL/h, puis augmenter le débit toutes les 15 minutes par paliers de 6 mL jusqu'à atteindre un débit maximal de 36 mL/h.

Patient de poids ≥ 25 kg

Après dilution dans un volume de 250 mL, le débit de perfusion initial doit être de 6 mL/h. S'il est bien toléré, le débit de perfusion peut être augmenté toutes les 15 minutes comme indiqué dans le tableau 1 : augmenter tout d'abord le débit à 12 mL/h, puis augmenter le débit toutes les 15 minutes par paliers de 12 mL jusqu'à atteindre un débit maximal de 72 mL/h.

Tableau 1 : Volumes et débits de perfusion recommandés*		
INTERVALLES POUR AUGMENTER LE DÉBIT DE LA PERFUSION DE L'ÉLOSULFASE ALFA	Poids du patient	
	< 25 kg	≥ 25 kg
	Volume total de la perfusion	
	100 mL	250 mL
	Débit de la perfusion (mL/h)	
Étape 1 : Débit de perfusion initial entre 0 et 15 minutes	3	6
Étape 2 : Entre 15 et 30 minutes	6	12
Étape 3 : Entre 30 et 45 minutes	12	24
Étape 4 : Entre 45 et 60 minutes	18	36
Étape 5 : Entre 60 et 75 minutes	24	48
Étape 6 : Entre 75 et 90 minutes	30	60
Étape 7 : Au-delà de 90 minutes	36	72

* Le débit de perfusion peut être augmenté s'il est toléré par le patient.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE

- Flacons à usage unique de 5 mL de l'élosulfase alfa
- Solution injectable à base de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) (**100 mL** ou **250 mL**)
- Possibilité d'utiliser un kit pour perfusion équipé d'un filtre intégré de 0,2 µm

DILUTION AVANT ADMINISTRATION

Élosulfase alfa doit être préparé pour la dilution en respectant les règles d'asepsie

Élosulfase alfa doit être dilué dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) de façon à obtenir un volume final de 100 mL ou 250 mL (selon le poids du patient) avant la perfusion, et doit être administré par voie intraveineuse.

Pour les patients de poids ≥ 25 kg, élosulfase alfa doit être préparé dans 250 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %). Pour les patients de poids < 25 kg, élosulfase alfa doit être préparé dans 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %).

CONSERVATION ET PRÉCAUTIONS :

- Les flacons sont à usage unique strict
- Ne pas congeler ni secouer
- Conserver à l'abri de la lumière
- Éliminer tout produit non utilisé
- Élosulfase alfa ne contenant pas de conservateurs, le produit doit être utilisé immédiatement après la dilution. S'il n'est pas possible de l'utiliser immédiatement, le produit dilué peut être conservé pendant un maximum de 24 heures entre 2 et 8 °C, puis pendant un maximum de 24 heures entre 23 et 27 °C lors de son administration.

PRÉPARER ET UTILISER ÉLOSULFASE ALFA CONFORMÉMENT AUX ÉTAPES SUIVANTES :

Ce produit doit être préparé et administré sous la supervision d'un professionnel de santé en mesure de gérer les urgences médicales.



ÉVITER D'AGITER LE PRODUIT PENDANT LA PRÉPARATION

1

CALCUL DE LA DOSE ET DU NOMBRE DE FLACONS À UTILISER
 Suivez les étapes ci-dessous pour déterminer la dose de l'élosulfase alfa, en mL, dont votre patient a besoin :

1 DOSE DU PATIENT :
 Poids du patient (kg) \times 2 mg/kg = dose du patient (dose requise de l'élosulfase alfa injectable en mg)

2 DOSE DE L'ÉLOSULFASE ALFA EN ML :
 Dose du patient (mg) \div 1 mg/mL (concentration de la solution à diluer élosulfase alfa) = volume total de solution élosulfase alfa à diluer (mL)

3 NOMBRE DE FLACONS DE L'ÉLOSULFASE ALFA :
 Volume total de l'élosulfase alfa en mL \div 5 mL par flacon = nombre total de flacons (arrondir au nombre entier supérieur)

CALCULER LA DOSE comme expliqué précédemment afin de déterminer le nombre de flacons de l'élosulfase alfa requis.

2



SORTIR le nombre approprié de flacons du réfrigérateur. Ne pas chauffer les flacons et ne pas les passer au four à micro-ondes.

3

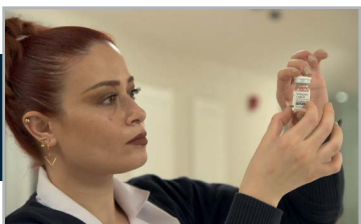


PRENDRE UNE POCHE POUR PERFUSION

contenant de la solution injectable à base de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %). Le volume total de la perfusion est déterminé en fonction du poids corporel du patient.

POIDS CORPOREL	VOLUME DE LA PERFUSION
< 25 kg	100 ml
≥ 25 kg	250 ml

4



INSPECTER CHAQUE FLACON afin de détecter toute particule ou décoloration avant de retirer élosulfase alfa du flacon. Comme il s'agit d'une solution protéinique, une légère floculation (fines fibres translucides) peut apparaître.

La solution de l'élosulfase alfa doit être transparente à légèrement opalescente et incolore à jaune pâle. Ne pas utiliser la solution en cas de coloration anormale ou si elle contient des particules.

5



PRÉLEVER ET ÉLIMINER un volume de solution injectable à base de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) de la poche pour perfusion, égal au volume de l'élosulfase alfa concentré à ajouter.

6



PRÉLEVER LENTEMENT le volume calculé de l'élosulfase alfa du nombre approprié de flacons et l'ajouter lentement dans la poche pour perfusion. Retourner délicatement la poche pour perfusion afin de bien répartir élosulfase alfa. Ne pas agiter la solution.

7



ADMINISTRER LA SOLUTION DILUÉE DE L'ÉLOSULFASE ALFA aux patients à l'aide d'un kit pour perfusion, qui peut être équipé d'un filtre intégré de 0,2 μ m.

TRAÇABILITÉ

Veillez à enregistrer le nom et le numéro de lot du produit dans le dossier du patient.

Pour plus d'informations consultez le résumé des caractéristiques
du produit sur la base de données publique des médicaments

<http://base-donnees-publiques.medicaments.gouv.fr>

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.

Les événements indésirables peuvent en outre être signalés à
BioMarin par téléphone au +1 415 506 6179 ou par courriel à :
drugsafety@bmrn.com

B:OMARIN®

BioMarin International Limited

Version 2.0 Date d'approbation : septembre 2022

Développé et financé par BioMarin International Ltd.
©2022 BioMarin International Ltd. Tous droits réservés.
Destiné uniquement aux Professionnels de Santé.

EU-VIM-00081 Date de préparation : septembre 2022