

VIMIZIM®▼ (ÉLOSULFASE ALPHA) GUIDE À L'ATTENTION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ MÉDECINS PRESCRIPTEURS ET INFIRMIERS

▼ 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 alpha 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 alpha. Veuillez consulter également les informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit.

Le traitement par élosulfase alpha 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 alpha 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 alpha.

L'administration à domicile peut être envisagée pour les patients qui tolèrent bien leurs perfusions. Les perfusions à domicile doivent être effectuées sous la surveillance d'un professionnel de santé dûment formé.

Des informations supplémentaires relatives à la mise en place de l'administration à domicile de l'élosulfase alpha sont regroupées dans la section dédiée (p.10).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

En raison du risque de réactions d'hypersensibilité associé à l'élosulfase alpha, 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 alpha.

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

Réactions à la perfusion (RAP)

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 $\geq 10\%$ des patients traités par élosulfase alpha et chez $\geq 5\%$ de plus comparé au placebo) étaient :

- Céphalées
- Nausées
- Vomissements
- Pyrexie
- Frissons
- 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.

La prise en charge des RAP est fonction de la sévérité de la réaction et comprend :

- **Un ralentissement ou un arrêt temporaire de la perfusion**
- **L'administration d'antihistaminiques, antipyrétiques et/ou corticostéroïdes supplémentaires, si nécessaire.**

En cas de survenue de RAP sévères :

- **Arrêter immédiatement la perfusion et instaurer un traitement médical approprié**
- **Contacter le médecin prescripteur et/ou appeler le numéro d'urgence national**
- **Après une réaction sévère, l'administration de l'élosulfase alpha doit être reprise avec précaution sous la surveillance étroite du médecin administrant le traitement et dans un cadre hospitalier.**

DOSE RECOMMANDÉE

- Élosulfase alpha 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 alpha.
- La dose recommandée de l'élosulfase alpha 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 FLACONS À UTILISER

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

1 DOSE DU PATIENT :

$$\text{Poids du patient (kg)} \times 2 \text{ mg/kg} = \text{dose du patient (dose requise de l'élosulfase alpha reconstitué en mg)}$$

2 DOSE DE L'ÉLOSULFASE ALPHA EN mL :

$$\text{Dose du patient (mg)} \div 1 \text{ mg/mL (concentration de la solution à diluer délosulfase alpha)} = \text{volume total de solution délosulfase alpha à diluer (mL)}$$

3 NOMBRE DE FLACONS DE L'ÉLOSULFASE ALPHA :

$$\text{Volume total de l'élosulfase alpha en mL} \div 5 \text{ mL par flacon} = \text{nombre total de flacons (arrondir au nombre entier supérieur)}$$

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.

$$\text{Poids du patient (16 kg)} \times \text{dose (2 mg/kg)} = \text{dose du patient (32 mg)}$$

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

Volume total de l'élosulfase alpha (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.

$$\text{Poids du patient (28 kg)} \times \text{dose (2 mg/kg)} = \text{dose du patient (56 mg)}$$

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

Volume total de l'élosulfase alpha (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 ALPHA	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 alpha, se conservant entre +2 et +8°C
- 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
- Aiguilles calibre Gauge 20G ou 21G
- Solution de NaCl à 0,9 % pour rincer la ligne de perfusion après la perfusion
- Une pompe à perfusion pour s'assurer d'une stabilité du débit de perfusion

DILUTION AVANT ADMINISTRATION

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

Élosulfase alpha 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 alpha 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 alpha 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
- D'un point de vue de la sécurité microbiologique, la solution diluée doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les durées et conditions de conservation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, suivies de 24 heures au maximum à une température comprise entre 23 °C et 27 °C lors de son administration.

PRÉPARER ET UTILISER ÉLOSULFASE ALPHA 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.

Avant toute utilisation et préparation, évaluer l'état clinique du patient.

Administre le traitement préalable par antihistaminique avec ou sans antipyrétiques, conformément à la prescription 30 à 60 minutes avant le début de la perfusion.



ÉVITER D'AGITER LE PRODUIT PENDANT LA PRÉPARATION

1

CALCUL DE LA DOSE ET DU NOMBRE DE FLACONS À UTILISER

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

DOSE DU PATIENT :	Poids du patient (kg) <input type="text"/> 20 kg	\times	2 mg/kg	$=$	doze du patient (dose régulière de l'élosulfase alfa nécessaire en ml)
DOSE DE L'ÉOSULFASE ALFA EN ml :	Dose du patient (ml) <input type="text"/>	\div	1 ml/ml (concentration de l'élosulfase alfa)	$=$	volume total de solution élosulfase alfa à diluer (ml)
Nombre de flacons de l'élosulfase alfa :	Volume total de l'élosulfase alfa en ml <input type="text"/>	\div	5 ml par flacon	$=$	nombre total de flacons (arrondir au nombre entier supérieur)

2



3



4



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

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

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.

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

La solution de l'élosulfase alpha 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



6



7



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 alpha concentré à ajouter.

PRÉLEVER LENTEMENT le volume calculé de l'élosulfase alpha 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 alpha. Ne pas agiter la solution.

ADMINISTRER LA SOLUTION DILUÉE DE L'ÉOSULFASE ALPHA aux patients à l'aide d'un kit pour perfusion, qui peut être équipé d'un filtre intégré de 0,2 µm en augmentant progressivement le débit de perfusion toutes les 15 minutes, conformément au protocole de perfusion, uniquement en l'absence de réaction à la perfusion.

RINCER LA LIGNE DE PERfusion une fois l'administration terminée avec la poche de NaCl 0,9% en gardant le même débit que lors de l'administration du produit.

TRACABILITÉ

Veillez à enregistrer le nom et le numéro de lot du produit dans le dossier du patient ou le cahier de suivi des perfusions.

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

INFORMATIONS RELATIVES À LA MISE EN PLACE DU TRAITEMENT À DOMICILE

Cette section contient des informations de sécurité importantes destinées au prescripteur et à l'infirmier(-ère) à domicile de l'élosulfase alpha.

Le traitement à domicile est sous la responsabilité du médecin prescripteur.

Le médecin prescripteur est responsable de mettre en œuvre et de s'assurer régulièrement que les moyens nécessaires soient réunis pour garantir un traitement à domicile sécurisé afin d'éviter les risques d'erreurs médicamenteuses et de réactions d'hypersensibilité. Ceci doit être vérifié et documenté par le médecin.

Les perfusions à domicile doivent être effectuées sous la surveillance d'un professionnel de santé dûment formé aux mesures d'urgence et ayant accès à une assistance médicale appropriée pour prendre en charge les réactions graves.

La décision de passer les patients à des perfusions à domicile doit être prise par le médecin prescripteur en concertation avec le patient/aidant, en tenant compte de la préférence du patient, sa tolérance aux perfusions et son état de santé général. La perfusion à domicile ne peut être envisagée que pour les patients qui tolèrent bien leurs perfusions.

Les aspects pratiques et logistiques (e.g., approvisionnement en médicaments et matériel de perfusion, planification des perfusions) doivent être abordés par le médecin prescripteur avec le patient et/ou l'aidant avant de passer à la perfusion à domicile.

Le médecin prescripteur doit remettre au patient le cahier de liaison à l'attention des patients/aidants incluant également les fiches de suivi des perfusions, après avoir rempli soigneusement les pages 7 et 8 du cahier.

Le médecin doit remettre et expliquer au patient/aidant :

- le protocole de perfusion
- le protocole de conduite à tenir en cas de réaction à la perfusion

et lui prescrire les médicaments nécessaires à la prémédication et au traitement d'urgence en cas de RAP.

Avant l'administration du traitement, l'infirmier(-ère) à domicile doit s'assurer de la disponibilité des éléments suivants :

- Accès à une assistance médicale appropriée en cas d'urgence
- Informations sur le patient et les modalités de perfusion (dose prescrite selon le poids du patient, débit de perfusion, volume reconstitué, prémédication, médicaments d'urgence).
La dose/kg et le débit de perfusion doivent rester tels que définis par le médecin prescripteur et ne doivent pas être modifiés au domicile sans la supervision du médecin prescripteur
- Coordonnées du médecin prescripteur (disponibles dans le **Cahier de liaison et de suivi des perfusions à domicile**)
- Matériel nécessaire et environnement adapté (environnement propre avec électricité, eau courante, ligne téléphonique, réfrigération)
- Médicaments prescrits par le médecin concernant la prémédication et le traitement d'urgence.

Lors de chaque perfusion, l'infirmier(-ère) à domicile doit remplir une fiche de suivi de la perfusion et y consigner tout effet indésirable éventuel.

En cas de réaction d'hypersensibilité sévère au domicile, les perfusions suivantes devront impérativement avoir lieu à l'hôpital.

Pour plus d'informations consultez le résumé des caractéristiques du produit
sur la base de données publique des médicaments
en flashant ce QR code



ou directement sur le site internet

<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61673965>

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**

BIOMARIN®

BioMarin International Limited

V 2.1 - Date d'approbation : décembre 2025
Développé et financé par BioMarin International Ltd.
©2025 BioMarin International Ltd. Tous droits réservés.
Destiné uniquement aux Professionnels de Santé.

COM-ET-0814. Date de préparation : décembre 2025