Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament VIMIZIM® de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament VIMIZIM®. (RMA version 03/2019)

VIMIZIM®, ÉLOSULFASE ALPHA▼

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire

GUIDE SUR LA POSOLOGIE ET L'ADMINISTRATION

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP (en annexe) avant de prescrire (et/ou d'utiliser et/ou de délivrer) VIMIZIM®. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique « NOTICE et RCP d'un médicament »

VIMIZIM® (élosulfase alpha) est indiqué pour le traitement de la mucopolysaccharidose de type IV A (maladie de la Morquio A, syndrome de Morquio A, MPS IVA) chez les patients de tous âges.[1]

ADMINISTRATION DE VIMIZIM®

VIMIZIM® doit être administrée sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de patients atteints de MPS IV A ou d'autres maladies métaboliques héréditaires. L'administration de VIMIZIM® doit être effectuée par un professionnel de la santé dûment formé et disposant du matériel nécessaire à la prise en charge des urgences médicales.

Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit, sur le site www.afmps.be, rubrique « NOTICE et RCP d'un medicament ».

RISQUES LIÉS A LA PERFUSION

Anaphylaxie et réactions allergiques sévères

L'anaphylaxie et des réactions allergiques sévères ont été rapportées lors des études cliniques. Par conséquent, une assistance médicale appropriée doit être immédiatement disponible lors de l'administration de VIMIZIM®.

Si ces réactions se produisent, la perfusion doit être immédiatement arrêtée et un traitement médical approprié doit être instauré. La réintroduction du médicament chez les patients ayant présenté des réactions allergiques pendant la perfusion doit être réalisée avec précaution.

Réactions associées à la perfusion (RAP)

La majorité des effets indésirables observés lors des essais cliniques étaient des RAP, définies comme des réactions apparaissant après l'initiation de la perfusion jusqu'au lendemain.

Des RAP graves ont été observées au cours des essais cliniques et étaient :

- anaphylaxie
- réactions d'hypersensibilité
- vomissements

Les symptômes les plus fréquents des RAP (survenant chez ≥10 % des patients traités par VIMIZIM® et chez ≥5 % de plus par rapport au placebo) étaient:

- vomissements
- céphalées
- douleurs abdominales
- nausées
- fièvre
- frissons

Les RAP étaient généralement légères ou modérées, la fréquence était plus importante au cours des 12 premières semaines de traitement et les RAP avaient tendance à apparaître moins fréquemment avec le temps.

En raison du risque de réactions d'hypersensibilité, les patients doivent être traités avec des antihistaminiques, avec ou sans antipyrétiques, 30 à 60 minutes avant la perfusion.

En cas de survenue de RAP sévères, la perfusion doit être immédiatement interrompue et il convient d'instaurer un traitement approprié. La réintroduction du médicament après une réaction sévère doit être réalisée avec précaution et sous une surveillance médicale étroite.

Veuillez consulter la rubrique 4.4 dans le résumé des caractéristiques du produit pour les mises en garde spéciales et précautions d'emploi.

POSOLOGIE RECOMMANDÉE

- VIMIZIM® est une solution à diluer pour perfusion et existe en flacons à usage unique de 5 ml.
- La dose de VIMIZIM® recommandée est de 2 mg/kg de poids corporel, une fois par semaine. Le volume total de la perfusion doit être administré pendant environ 4 heures.

CALCUL DE LA DOSE

Réaliser les étapes suivantes afin de déterminer le volume de VIMIZIM® (1 mg/ml) dont votre patient a besoin :

1 DOSE ADMINISTRÉE AU PATIENT :

Poids du patient (kg) × dose de 2 mg/kg = **Dose administrée au patient** (mg de VIMIZIM® reconstituée requise)

2 ML D'VIMIZIM® :

Dose administrée au patient (mg) ÷ 1 mg/ml de concentré de VIMIZIM® = **Nombre total de ml de VIMIZIM®**

3 NOMBRE DE FLACONS DE VIMIZIM® :

Nombre total de ml de VIMIZIM® ÷ 5 ml par flacon = **Nombre total de flacons** (arrondir au flacon entier suivant)

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

Poids du patient (16 kg) x dose (2 mg/kg) = dose administrée au patient (32 mg).
Dose administrée au patient (32 mg) divisée par 1 mg/ml de concentré de VIMIZIM® = nombre total de ml de VIMIZIM® (32 ml). Volume total de VIMIZIM® (32 ml) divisé par 5 ml par flacon = nombre total de flacons lorsqu'il est arrondi au flacon entier suivant (7).

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

Poids du patient (28 kg) x dose (2 mg/kg) = dose administrée au patient (56 mg).
Dose administrée au patient (56 mg) divisée par 1 mg/ml de concentré de VIMIZIM® = nombre total de ml de VIMIZIM® (56 ml). Volume total de VIMIZIM® (56 ml) divisé par 5 ml par flacon = nombre total de flacons lorsqu'il est arrondi au flacon entier suivant (12).

FOURNITURES NÉCESSAIRES

- Flacons à usage unique de 5 ml de VIMIZIM®
- **100 ml** de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour les patients de moins de 25 kg et **250 ml** de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour les patients de 25 kg et plus
- Un dispositif de perfusion muni d'un filtre en ligne de 0,2 µm peut être utilisé

DILUTION AVANT L'ADMINISTRATION

VIMIZIM® doit être dilué dans des conditions aseptiques.

VIMIZIM® doit être dilué dans une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) de façon à atteindre un volume total de 100 ml ou 250 ml (selon le poids du patient) avant la perfusion, puis administré par voie intraveineuse.

Pour les patients pesant ≥25 kg, VIMIZIM® doit être préparé dans 250 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). Pour les patients pesant <25 kg, VIMIZIM® doit être préparé dans 100 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %).

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION :

- Les flacons sont à usage unique
- À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C)
- Ne pas congeler, ne pas agiter
- Conserver à l'abri de la lumière
- Eliminer tout produit non utilisé
- VIMIZIM® ne contient aucun conservateur ; par conséquent, le produit doit être immédiatement utilisé après dilution. Si l'utilisation immédiate n'est pas possible, le produit dilué 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

PRÉPARER ET ADMINISTRER VIMIZIM® EN RESPECTANT LES ÉTAPES SUIVANTES :

Ce produit doit être exclusivement administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des urgences médicales, et les règles d'aseptie doivent être respectées.

Les patients doivent recevoir des antihistaminiques, avec ou sans antipyrétiques, 30 à 60 minutes avant le début de la perfusion.

NE PAS AGITER PENDANT LA PRÉPARATION.

1 **CALCULER LA DOSE** selon l'explication figurant à la page 4 de cette brochure afin de déterminer le nombre de flacons de VIMIZIM® requis.

2 **SORTIR** le nombre approprié de flacons du réfrigérateur. Ne pas réchauffer les flacons ni les mettre au micro-ondes. Ne pas secouer les flacons.

3

PRENDRE UNE POCHE POUR PERFUSION contenant de la solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). Le poids du patient détermine le volume total de la perfusion.

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

4

Avant de prélever VIMIZIM® dans le flacon, **INSPECTER CHAQUE FLACON** afin de détecter la présence de particules ou une couleur anormale. Comme il s'agit d'une solution de protéines, une légère floculation (présence de fibres translucides fines) peut s'observer. La solution de VIMIZIM® doit être limpide à légèrement opalescente et incolore à jaune pâle. Ne pas utiliser la solution en cas de coloration anormale ou si elle contient des particules.

SUITE

5

PRÉLEVER ET ÉLIMINER de la poche pour perfusion le volume de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) équivalent au volume de concentré de VIMIZIM® à ajouter.

6

PRÉLEVER LENTEMENT le volume calculé de VIMIZIM® à partir du nombre de flacons nécessaires et l'ajouter lentement dans la poche pour perfusion. Ne pas secouer. Retourner délicatement la poche pour perfusion afin de s'assurer d'une bonne répartition de VIMIZIM®. Ne pas agiter la solution.

7

ADMINISTRER LA SOLUTION DILUÉE de VIMIZIM® au patient à l'aide d'un dispositif de perfusion, qui peut être muni d'un filtre en ligne de 0,2 µm.

La prise en charge des RAP est fonction de la sévérité de la réaction et comprend le ralentissement ou l'arrêt temporaire de la perfusion et/ou l'administration d'antihistaminiques, d'antipyrétiques et/ou des corticostéroïdes supplémentaires.

En cas de survenue de RAP sévères, la perfusion doit être immédiatement interrompue et il convient d'instaurer un traitement approprié.

DÉBIT DE PERFUSION PAR VOLUME

APRÈS DILUTION DANS 100 ML, le débit de perfusion initial doit être de 3 ml/heure. Le débit de perfusion peut ensuite être augmenté en fonction de la tolérance toutes les 15 minutes comme indiqué dans le Tableau 1. Augmenter d'abord le débit à 6 ml/heure, puis augmenter le débit par paliers de 6 ml/heure toutes les 15 minutes jusqu'à l'obtention d'un débit maximal de 36 ml/heure.

APRÈS DILUTION DANS 250 ML, le débit de perfusion initial doit être de 6 ml/heure. Le débit de perfusion peut ensuite être augmenté en fonction de la tolérance toutes les 15 minutes comme indiqué dans le Tableau 1. Augmenter d'abord le débit à 12 ml/heure, puis augmenter le débit par paliers de 12 ml/heure toutes les 15 minutes jusqu'à l'obtention d'un débit maximal de 72 ml/heure.

Tableau 1 : Volumes et débits de perfusion recommandés

INTERVALLES POUR AUGMENTER LE DÉBIT DE LA PERFUSION DE VIMIZIM®	Poids du patient (kg)	
	<25	≥25
	Volume total de la perfusion (ml)	
	100	250
	Débit de perfusion (ml/h)	
Débit de perfusion initiale 0–15 minutes	3	6
15–30 minutes	6	12
30–45 minutes	12	24
45–60 minutes	18	36
60–75 minutes	24	48
75–90 minutes	30	60
90+ minutes	36	72

Le débit de perfusion peut être augmenté en fonction de la tolérance du patient.

NOTIFICATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Vimzim à la division Vigilance de AFMPS. La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site de l'AFMPS, www.afmps.be. La fiche jaune peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 2/528.40.01, ou par email à l'adresse adversedrugreactions@afmps.be ».

Les événements indésirables doivent également être signalé à BioMarin par téléphone +1 415 506 6179 ou par courriel a drugsafety@bmrn.com

Si vous souhaitez recevoir d'autres exemplaires du matériel RMA de VIMZIM®, veuillez envoyer un e-mail à l'adresse biomarinbe@bmrn.com ou par téléphone au numéro: +33 (0)1 40 07 52 75

Ce matériel est également consultable en ligne sur le site internet de l'afmps : www.afmps.be --> Onglet « Information pour le Professionnel » --> Matériels RMA approuvés.

Référence: 1. Résumé des caractéristiques du produit VIMIZIM®

©2019 BioMarin International Ltd. Tous droits réservés.
EU/VIM/0216/0028b mars 2019

BIOMARIN®