

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vimizim 1 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от разтвора съдържа 1 mg елосулфаза алфа* (elosulfase alfa). Всеки флакон от 5 ml съдържа 5 mg елосулфаза алфа

*Елосулфаза алфа е рекомбинантна форма на човешки N-ацетилгалактозамин-6-сулфатаза (rhGALNS) и се произвежда в овариални клетки на китайски хамстер чрез рекомбинантна ДНК технология.

Помощни вещества с известно действие:

Всеки флакон от 5 ml съдържа 8 mg натрий и 100 mg сорбитол (E420).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат).
Бистър до леко опалесцентен и безцветен до бледожълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Vimizim е показан за лечение на мукополизахаридоза тип IVA (Синдром на Morquio A, mucopolysaccharidosis, type IVA, MPS IVA) при пациенти от всички възрасти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се контролира от лекар с опит в овладяването на състояния при пациенти с MPS IVA или други наследствени метаболитни заболявания. Приложението на Vimizim трябва да се провежда от подходящо обучен медицински специалист, способен да се справя със спешни медицински случаи. При пациенти, които понасят добре инфузиите, може да се обмисли приложение в домашни условия под наблюдението на подходящо обучен медицински специалист.

Дозировка

Препоръчителната доза елосулфаза алфа е 2 mg/kg телесно тегло, прилагана веднъж седмично. Общият обем на инфузията трябва да се влее за около 4 часа (вж. Таблица 1).

Поради вероятността от реакции на свръхчувствителност към елосулфаза алфа пациентите трябва да получават антихистамини със или без антипиретици 30 до 60 минути преди началото на инфузията (вж. точка 4.4).

Специални популации

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

Безопасността и ефикасността на Vimizim при пациенти на възраст над 65 години не са установени и препоръки за алтернативна схема на лечение при тях не могат да бъдат дадени. Не е известно дали пациентите в старческа възраст отговарят на лечението различно от по-младите пациенти.

Педиатрична популация

Дозировката при педиатричната популация е същата като при възрастните. Наличните понастоящем данни са описани в точка 4.8 и точка 5.1.

Начин на приложение

Само за интравенозна инфузия.

Пациенти, които тежат по-малко 25 kg, трябва да получат общ обем от 100 ml. При разреждане в 100 ml, началната скорост на инфузията трябва да бъде 3 ml/час. Скоростта на инфузията може да се увеличава, според поносимостта, на всеки 15 минути, както следва: първо увеличете скоростта до 6 ml/час, после увеличавайте скоростта на всеки 15 минути с 6 ml/час до достигане на максимална скорост 36 ml/час.

Пациенти, които тежат 25 kg и повече, трябва да получат общ обем от 250 ml. При разреждане в 250 ml, началната скорост на инфузията трябва да бъде 6 ml/час. Скоростта на инфузията може да се увеличава, ако това се понася, на всеки 15 минути, както следва: първо увеличете скоростта до 12 ml/час, после увеличавайте скоростта на всеки 15 минути с 12 ml/час до достигане на максимална скорост 72 ml/час.

Таблица 1: Препоръчителни обеми и скорости на инфузията*

Тегло на пациента (kg)	Общ обем на инфузията (ml)	Стъпка 1 Начална скорост на инфузията 0-15 минути (ml/час)	Стъпка 2 15-30 минути (ml/час)	Стъпка 3 30-45 минути (ml/час)	Стъпка 4 45-60 минути (ml/час)	Стъпка 5 60-75 минути (ml/час)	Стъпка 6 75-90 минути (ml/час)	Стъпка 7 90+ минути (ml/час)
< 25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥ 25	250	6	12	24	36	48	60	72

* Скоростта на инфузията може да бъде увеличавана според поносимостта от пациента.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Животозастрашаваща свръхчувствителност (анафилактична реакция) към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Анафилаксия и тежки алергични реакции

Има съобщения за анафилаксия и тежки алергични реакции в клиничните проучвания. Затова, когато се прилага елосулфаза алфа, трябва да има готовност за подходяща медицинска помощ. Ако тези реакции се появят, веднага спрете инфузията и започнете подходящо лечение. Трябва да се следват действащите медицински стандарти за спешно лечение. За пациентите, които са имали алергични реакции по време на инфузията, трябва да се отдели специално внимание при повторното приложение.

Реакции от инфузията

Реакциите, свързани с инфузията(ИР) са най-често наблюдаваните нежелани реакции в клиничните проучвания. ИР може да включват алергични реакции. Пациентите трябва да получават антихистамини със или без антипиретици преди инфузията (вж. точка 4.2). Овластяването на ИР трябва да се основава на тежестта на реакцията и да включва забавяне или временно прекъсване на инфузията и/или приложение на допълнителни антихистамини, антипиретици и/или кортикостероиди. Ако се появят тежки ИР, веднага спрете инфузията и започнете подходящо лечение. Повторното приложение след тежка реакция трябва да се направи внимателно и под непосредственото наблюдение на лекуващия лекар.

Компресия на гръбначния мозък/компресия на цервикалния дял на гръбначния мозък

В клиничните проучвания спинална/цервикална компресия (СЦК) е наблюдавана както при пациенти, получаващи Vimizim, така и при пациенти, получаващи плацебо. Пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на СЦК (включително болки в гърба, парализа на крайниците под нивото на компресията, уринна и фекална инконтиненция) и да им се оказват подходящи клинични грижи.

Диета с ниско съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа 8 mg натрий на флакон, които са еквивалентни на 0,4% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен на СЗО, и се прилага в натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор (вж. точка 6.6).

Сорбитол (E420)

Този лекарствен продукт съдържа 100 mg сорбитол на флакон, които са еквивалентни на 40 mg/kg. Той не трябва да се прилага на пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза, освен при категорична необходимост.

Бебета и малки деца (под 2-годишна възраст) мож е все още да не са диагностицирани за наследствена непоносимост към фруктоза. Интравенозното приложение на лекарствени продукти, които съдържат сорбитол/фруктоза може да бъде животозастрашаващо. Преди лечението трябва цялостно да се оцени ползата от лечението за детето в сравнение със свързаните рискове.

Преди приложението на този лекарствен продукт трябва да бъде снета подробна анамнеза по отношение на симптомите на наследствена непоносимост към фруктоза при всеки пациент.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на Vimizim при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността или ембрио-феталното развитие (вж. точка 5.3). Все пак, тези проучвания са с ограничено практическо приложение. Като предпазна мярка, за предпочитане е да се избягва употребата на Vimizim по време на бременност, освен при категорична необходимост.

Кърмене

Наличните данни за репродукцията при животни са показали екскреция на елосулфаза алфа в млякото. Не е известно дали елосулфаза алфа се екскретира в кърмата, но не се очаква системна експозиция чрез кърмата. Поради липса на данни при хората, Vimizim трябва да се прилага на кърмачки, само ако потенциалната полза се приеме за по-голяма от потенциалния риск за детето.

Фертилитет

Не е наблюдавано увреждане на фертилитета в неклинични проучвания (вж. точка 5.3) с елосулфаза алфа.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Vimizim повлиява в малка степен способността за шофиране и работата с машини. Съобщавана е замаяност по време на инфузиите с Vimizim; ако замаяването се появи след инфузията, способността за шофиране и работата с машини може да бъдат повлияни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Оценката на нежеланите реакции се базира на експозицията на 176 пациенти с MPS IVA, на възраст от 5 до 57 години, на 2 mg/kg елосулфаза алфа веднъж седмично (n=58), 2 mg/kg елосулфаза алфа веднъж на две седмици (n=59) или плацебо (n=59) в рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване.

Повечето нежелани реакции в клиничните проучвания са ИР, които са определени като реакции, появили се след започване на инфузията до края на деня след инфузията. В клиничните проучвания са наблюдавани сериозни ИР и включват анафилаксия, свръхчувствителност и повръщане. Най-честите симптоми на ИР (появили се при $\geq 10\%$ от пациентите, лекувани с Vimizim - с $\geq 5\%$ повече в сравнение с плацебо) са главоболие, гадене, повръщане, пирексия, тръпки и коремна болка. Обикновено, ИР са били леки до умерени и честотата е била по-голяма през първите 12 седмици от лечението с тенденция да се появяват по-рядко с времето.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Данните в Таблица 2 по-долу описват нежеланите реакции от клиничните проучвания при пациенти, лекувани с Vimizim.

Честотите се определят като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка група по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2: Нежелани реакции при пациенти, лекувани с Vimizim

MedDRA системно-органен клас	MedDRA предпочитан термин	Честота
Нарушения на имунната система	Анафилаксия	Нечести

	Свърхчувствителност	Чести
Нарушения на нервната система	Главоболие	Много чести
	Замаяност	Много чести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Диспнея	Много чести
Стомашно-чревни нарушения	Диария, повръщане, орофарингеална болка, болка в горната част на корема, коремна болка, гадене	Много чести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия	Чести
	Втрисане	Много чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Пирексия	Много чести

Описание на избрани нежелани реакции

Имуногенност

В клиничните проучвания всички пациенти са развили антитела към елосулфаза алфа. Приблизително 80% от пациентите са развили неутрализиращи антитела, способни да инхибират свързването на елосулфаза алфа с катион-независимия рецептор за манозо-6-фосфат. По време на проучванията е наблюдавано продължително подобрение в измерителите за ефикасност и намаление на кератан сулфата (КС), въпреки присъствието на анти елосулфаза алфа антитела. Не са открити връзки между по-високите титри на антителата или неутрализиращата позитивност на антителата и намалението в измерителите за ефикасност или появата на анафилаксия или други реакции на свърхчувствителност. Открити са имуноглобулин Е (Immunoglobulin E, IgE) антитела срещу елосулфаза алфа при $\leq 10\%$ от лекуваните пациенти и не са били съответно свързани с анафилаксия или други реакции на свърхчувствителност и/или оттегляне от лечението.

Педиатрична популация

При пациенти на възраст под 5 години, общият профил на безопасност на Vimizim при 2 mg/kg на седмица съответства на профила на безопасност на Vimizim, наблюдаван при по-големи деца.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**.

4.9 Предозиране

В клиничните проучвания са изследвани дози елосулфаза алфа до 4 mg/kg на седмица и не са открити специфични признаци или симптоми след по-високи дози. Не са наблюдавани разлики в профила на безопасността. За овладяване на нежеланите реакции, вижте точки 4.4 и 4.8.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други продукти, повлияващи храносмилателната система и метаболизма, ензими. АТС код: A16AB12.

Механизъм на действие

Мукополизахаридозите съставляват група нарушения на лизозомното натрупване, причинени от дефицит на специфични лизозомни ензими, необходими за разграждането на глюкозаминогликаните (ГАГ). MPS IVA се характеризира с отсъствието или подчертано намаляване на активността на *N*-ацетилгалактозамин-6-сулфатаза. Дефицитът на сулфатазна активност води до кумулиране на ГАГ субстрати, КС и хондроитин 6 сулфат (Х6С) в лизозомите на клетките в цялото тяло. Натрупването води до широко разпространение на клетъчна, тъканна и органна дисфункция. Очаква се елосулфаза алфа да осигури екзогенен ензим *N*-ацетилгалактозамин-6-сулфатаза, който да се захванат в лизозомите и да увеличи разграждането на ГАГ, КС и Х6С. Ензимното захващане от клетките в лизозомите се медира от катион-независимите рецептори за манозо-6-фосфат и води до възстановяване активността на GALNS и отстраняването на КС и Х6С.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничните проучвания с Vimizim оценяват влиянието на лечението върху системните прояви на MPS IVA в различни области, включително издръжливост, респираторна функция, скорост на растеж и подвижност, както и КС в урината.

Общо 235 пациенти с MPS IVA са били включени с експозиция на Vimizim в шест клинични проучвания.

Безопасността и ефикасността на Vimizim са оценени в рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано клинично проучване фаза 3 със 176 пациенти с MPS IVA на възраст от 5 до 57 години. Повечето пациенти са били с нисък ръст, нарушена издръжливост и мускулно-скелетни симптоми. В проучването са включени пациенти, които могат да извървят повече от 30 метра (m), но по-малко от 325 m в 6-минутен тест с ходене (МТХ) на изходно ниво.

Пациентите са получавали елосулфаза алфа 2 mg/kg всяка седмица (n=58) или 2 mg/kg през седмица (n=59), или плацебо (n=59) за общо 24 седмици. Всички пациенти са лекувани с антихистамини преди всяка инфузия. Първичната крайна точка е промяната от изходното ниво на дистанцията при 6 МТХ в сравнение с плацебо в седмица 24. Вторичните крайни точки промяната от изходното ниво в 3-минутния тест с изкачване на стълби (МТИС) и нивото на КС в урината в седмица 24. Общо 173 пациенти са били включени след това в разширено проучване, в което са получавали 2 mg/kg елосулфаза алфа всяка седмица или 2 mg/kg през седмица, а после всички са били включени на 2 mg/kg всяка седмица при налични резултати от седмица 24.

Първичните и вторичните крайни точки са оценени в седмица 24 (вж. Таблица 3). Моделният ефект от лечението за разстоянието, извървяно за 6 минути, в сравнение с плацебо, е бил 22,5 m (ДИ₉₅, 4,0, 40,9; p=0,0174) за режима 2 mg/kg на седмица. Моделният ефект от лечението за изкачените стъпала за една минута, в сравнение с плацебо, е бил 1,1 стъпала/минута (ДИ₉₅, -2,1, 4,4; p=0,4935) за режима 2 mg/kg на седмица. Моделният ефект от лечението за процентната промяна на КС в урината, в сравнение с плацебо, е бил -40,7% (ДИ₉₅, -49,0, -32,4; p<0,0001) за режима 2 mg/kg на седмица. За всички крайни точки разликата е била най-голяма между групата на плацебо и тази със седмична схема на лечение. Резултатите от схемата на лечение през седмица за извървяна дистанция за 6 минути или изкачени стъпала за една минута са сравними с плацебо резултатите.

Таблица 3: Резултати от плацебо-контролирано клинично проучване при 2 mg на kg на седмица

	Vimizim			Плацебо			Vimizim спрямо плацебо
	Изходно ниво	Седмица 24	Промяна	Изходно ниво	Седмица 24	Промяна	Разлика в промените
N	58	57*	57	59	59	59	
6-минутен тест с ходене (метри)							
Средно ± CO	203,9 ±76,32	243,3 ±83,53	36,5 ±58,49	211,9 ±69,88	225,4 ±83,22	13,5 ±50,63	22,5 (ДИ ₉₅ , 4,0, 40,9) (p=0,0174)
Средно, базирано на модела[‡] (95%ДИ) p-стойност							
3-минутен тест с изкачване на стълби (стъпала/минута)							
Средно ± CO	29,6 ±16,44	34,9 ± 18,39	4,8 ± 8,06	30,0 ± 14,05	33,6 ± 18,36	3,6 ± 8,51	1,1 (ДИ ₉₅ , -2,1, 4,4) (p = 0,4935)
Средно, базирано на модела[‡] (95%ДИ) p-стойност							

*Един пациент от групата на лечение с Vimizim е отпаднал след 1 инфузия.

‡ Средно, базирано на модела, за Vimizim спрямо плацебо, изчислено за изходно ниво

В допълнителните продължения на проучването, пациентите, получавали елосулфаза алфа 2 mg/kg всяка седмица, са показали поддържане на началното подобрене в издръжливостта и продължителното намаление на КС в урината до 156 седмици.

Педиатрична популация

Важно е да се започне лечение възможно най-рано.

Повечето пациенти, получавали Vimizim по време на клинични проучвания са били в обхвата на педиатрична и юношеска възраст (от 5 до 17 години). В едно открито проучване, 15 педиатрични пациенти с MPS IVA на възраст под 5 години (от 9 месеца до под 5 години) са получавали 2 mg/kg Vimizim веднъж седмично, за период от 52 седмици. Пациентите са продължили в обсервационно проучване за дългосрочно проследяване от поне още 52 седмици за общо 104 седмици. Резултатите за безопасност и фармакодинамика при тези пациенти съответстват на резултатите, наблюдавани през първите 52 седмици (вж. точка 4.8). Средният (±SD) нормализиран z-скор за ръст на изходно ниво е -1,6 (±1,61). След първите 52 седмици лечение нормализираният z-скор за ръст е -1,9 (±1,62). Средният (±SD) нормализиран z-скор за ръст на 104-та седмица е -3,1 (±1,13).

Европейската агенция по лекарствата отлага от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Vimizim във една или повече подгрупи на педиатричната популация с MPS IVA. Вижте точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните параметри на елосулфаза алфа са оценени при 23 пациенти с MPS IVA, които са получавали интравенозни инфузии на 2 mg/kg елосулфаза алфа за около 4 часа за 22

седмици и параметрите в седмица 0 и седмица 22 са сравнени. В седмица 22 средната AUC_{0-t} и C_{max} са се увеличили съответно със 181% и 192% в сравнение със седмица 0.

Таблица 4: Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичен параметър	Седмица 0 Средно (СО)	Седмица 22 Средно (СО)
AUC _{0-t} , минута • µg/ml*	238 (100)	577 (416)
C _{max} , µg/ml†	1,49 (0,534)	4,04 (3,24)
CL, ml/минута/kg‡	10,0 (3,73)	7,08 (13,0)
t _{1/2} , минута§	7,52 (5,48)	35,9 (21,5)
T _{max} , минута¶	172 (75,3)	202 (90,8)

* AUC_{0-t}, площ под кривата плазмена концентрация - време от 0 до времето на последната измерима концентрация;

† C_{max}, наблюдавана максимална плазмена концентрация;

‡ CL, общ клирънс на елосулфаза алфа след интравенозното приложение;

§ t_{1/2}, елиминационен полуживот;

¶ T_{max}, време от нула до максимална плазмена концентрация

Биотрансформация

Елосулфаза алфа е протеин и се очаква да се разгражда метаболитно чрез пептидна хидролиза. Затова не се очаква нарушената чернодробна функция да повлияе фармакокинетиката на елосулфаза алфа.

Елиминирание

Бъбречното елиминирание на елосулфаза алфа се приема за второстепенен път за клирънс. Средният полуживот (t_{1/2}) се е увеличил от 7,52 минути през седмица 0 до 35,9 минути през седмица 22. Пациентите мъже и жени са имали сравним клирънс на елосулфаза алфа и той не показва отклонение с възрастта или теглото на седмица 22. Оценено е влиянието на антителата върху фармакокинетиката на елосулфаза алфа. Няма видима връзка между общия титър на антителата и клирънса на елосулфаза. И все пак, пациентите с положителен отговор на неутрализиращите антитела са имали намалени стойности на общия клирънс (CL) и удължено t_{1/2}. Въпреки промяната на фармакокинетичния профил, присъствието на неутрализиращи антитела не е повлияло фармакодинамиката, ефикасността или безопасността при пациентите, лекувани с елосулфаза алфа. След седмично приложение няма данни за кумулиране на елосулфаза алфа в плазмата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, оценяващи централната нервна, респираторната и сърдечносъдовата системи, токсичността при еднократно и многократно прилагане при плъхове и маймуни или фертилитета и ембрио-феталното развитие при плъхове и зайци. Оценката на пери- и постнаталното развитие при плъхове е затруднена поради последващо приложение на ДРН и следователно е с ограничено практическо приложение.

Не са провеждани дългосрочни проучвания с елосулфаза алфа при животни за оценка на канцерогенния потенциал или проучвания за оценка на мутагенния потенциал. Репродуктивни проучвания са проведени при плъхове в дози до 10 пъти по-високи от дозата при хора и те не показват данни за нарушени фертилитет или репродуктивна функция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат трихидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Аргининов хидрохлорид
Сорбитол (Е420)
Полисорбат 20
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години

След разреждане

Химичната и физичната стабилност в периода на използване е демонстрирана за до 24 часа при 2°C – 8°C, последвани от до 24 часа при 23°C – 27°C.

От гледна точка на микробиологичната безопасност разределеният разтвор трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и нормално не трябва да надвишават 24 часа при 2°C – 8°C, последвани от до 24 часа при 23°C – 27°C по време на приложението.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (от 2°C – 8°C). Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон от прозрачно стъкло (тип I) със запушалка от бутилов каучук и отчупваща се алуминиева обкатка с пластмасова капачка.

Видове опаковки: 1 флакон

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Всеки флакон Vimizim е предназначен само за еднократна употреба. Vimizim трябва да се разрежда с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор, като се използва асептична техника. Разределеният разтвор се прилага на пациентите, като се използва инфузионна система. Може да се използва инфузионна система с вграден филтър 0,2 µm.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Приготвяне на инфузията Vimizim

Трябва да се използва асептична техника.

Vimizim трябва да се разрежда преди приложение.

Броят флакони, които трябва да се разредят, зависи от теглото на отделния пациент. Препоръчителната доза е 2 mg на kg.

1. Броят флакони, които трябва да се разредят, въз основа на индивидуалното тегло на пациента и препоръчителната доза от 2 mg/kg се определя, като се използва следното изчисление:
 - Теглото на пациента (kg), умножено по 2 (mg/kg) = Дозата на пациента (mg)
 - Дозата на пациента (mg), разделена на 1 (mg/ml концентрат Vimizim) = общия брой ml Vimizim
 - Общото количество (ml) Vimizim, разделено на 5 ml на флакон = общия брой флакони
2. Изчисленият общ брой флакони се закръгля до следващия цял флакон. Съответният брой флакони се изважда от хладилника. Не загрявайте или не поставяйте флаконите в микровълнова фурна. Не разклащайте флаконите.
3. 3. Необходимо е да се достави инфузионен сак, подходящ за интравенозно приложение, съдържащ натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор. Общият обем на инфузията се определя от телесното тегло на пациента.
 - Пациенти, които тежат по-малко от 25 kg, трябва да получат общ обем от 100 ml.
 - Пациенти, които тежат 25 kg или повече, трябва да получат общ обем от 250 ml.
4. Преди да се изтегли Vimizim от флакона, всеки флакон се оглежда за видими частици и промяна на цвета. Тъй като това е протеинов разтвор, може да се появи лека флокулация (тънки прозрачни фибри). Разтворът Vimizim трябва да бъде бистър до леко опалесцентен и безцветен до бледо жълт. Да не се използва, ако цветът на разтвора е променен или в него има видими частици.
5. От инфузионния сак трябва да се изтегли и да се изхвърли такъв обем натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор, който да е равен на обема на концентрата Vimizim, който трябва да се добави.
6. Изчисленият обем Vimizim от съответния брой флакони се изтегля бавно и внимателно, за да се избегне допълнително разклащане.
7. Vimizim се добавя бавно в инфузионния сак, за да се избегне разклащане.
8. Инфузионният сак се завърта бавно, за да се осигури правилно разпределение на Vimizim. Не разклащайте разтвора.
9. Разреденият разтвор се прилага на пациенти, като се използва инфузионна система. Може да се използва инфузионна система с вграден филтър 0,2 µm.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork, P43 R298
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/914/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 28 април 2014 г
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

MM/TTTT

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

BioMarin Pharmaceutical, Inc.
Galli Drive Facility
46 Galli Drive
Novato, CA 94949
САЩ

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy, Co. Cork
Ирландия
P43 R298

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy, Co. Cork
Ирландия
P43 R298

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Допълнителни мерки** за свеждане на риска до минимум

Преди да пускане на пазара във всяка държава -членка, притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) ще съгласува съдържанието и формата на обучителната програма с националните компетентни органи. Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) ще осигури при пускане на пазара на всички медицински специалисти, които се очаква да използват и/или предписват Vimizim, да са снабдени с пакета за обучение.

Пакетът с обучителни материали трябва да съдържа следното:

- Кратка характеристика на продукта и листовка: информация за пациента
- Обучителни материали за медицинските специалисти

Обучителните материали за медицинските специалисти трябва да съдържат ръководство за дозиране и приложение стъпка по стъпка, което включва информация за следните ключови елементи:

- изчисление на дозата и обема на инфузията
- изчисление на скоростта на инфузията
- риска от анафилаксия и тежки алергични реакции и необходимите мерки за минимизирането му:
 - всички пациенти трябва да получават антихистамини със или без антипиретици 30-60 минути преди началото на инфузията
 - трябва да има налична подходяща медицинска помощ, когато се прилага VIMIZIM
 - необходимостта веднага да се спре инфузията и да се започне подходящо лечение, ако тези реакции се появят
- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
Създаване на регистър на заболяването MPS IVA за оценка на дългосрочната безопасност и ефикасност на елосулфаза алфа	Подаване на окончателния доклад за проучването: Март 2025 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vimizim 1 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
елосулфаза алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 5 mg елосулфаза алфа в 5 ml разтвор (1 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев ацетат трихидрат;
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат;
Аргининов хидрохлорид;
Сорбитол (E420);
Полисорбат 20;
Вода за инжекции;
Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

концентрат за инфузионен разтвор
1 флакон.
5 mg/5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение след разреждане

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork, P43 R298
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/914/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН 5 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vimizim 1 mg/ml стерилен концентрат
елосулфаза алфа
i.v. приложение след разреждане

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 mg/5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

Vimizim 1 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор елосулфаза алфа (elosulfase alfa)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vimizim и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vimizim
3. Как се прилага Vimizim
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vimizim
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Vimizim и за какво се използва

Vimizim съдържа ензим, наречен елосулфаза алфа, който спада към група лекарства, известни като ензим-заместващи терапии. Той се използва за лечение на възрастни и деца със мукополизахаридоза тип IVA (MPS IVA, още известно като синдром на Моркио А).

Хората със заболяването MPS IVA или имат пълна липса, или нямат достатъчно N-ацетилгалактозамин-6-сулфатаза - ензим, който разгражда специфични вещества в организма, като кератан сулфат, който се намира в много тъкани на организма, включително хрущяла и костите. В резултат на това, тези вещества не се разграждат и преработват в организма както трябва. Те се натрупват в тъканите, пречейки на нормалната им функция и води до симптомите на MPS IVA, като затруднено ходене, затруднено дишане, нисък ръст и загуба на слух.

Как действа Vimizim

Това лекарство замества естествения ензим N-ацетилгалактозамин-6-сулфатаза, който липсва при пациентите с MPS IVA. Лечението е показало, че подобрява ходенето и намалява нивата на кератан сулфат в организма. Това лекарство може да подобри симптомите на MPS IVA.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vimizim

Не приемайте Vimizim

- ако сте имали животозастрашаващи алергични реакции към елосулфаза алфа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

- Ако се лекувате с Vimizim, може да развиете реакции, свързани с инфузията. Реакция та, свързана с инфузията е всяка нежелана реакция, включително алергична реакция, която се появява по време на инфузията или в рамките на деня след инфузията (вижте. точка 4). Ако се появи такава реакция, **трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар.**
- Ако имате алергична реакция по време на инфузията, Вашият лекар може да забави или спре инфузията Ви. Вашият лекар може да Ви даде и допълнителни лекарства (например антихистамини и/или кортикостероиди), за да овладее всякакви алергични реакции.
- Ако почувствате болка в гърба, скованост в ръцете или краката, или липса на контрол при уриниране и изхождане, **трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар.** Тези проблеми може да са част от заболяването, защото може да се дължат на притискане на гръбначния Ви мозък..

Други лекарства и Vimizim

Моля, информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

Не трябва да получавате Vimizim по време на бременност, освен при категорична необходимост. Не е известно дали Vimizim преминава в кърмата. Обсъдете с Вашия лекар дали ползите от приема на Vimizim са по-големи от потенциалния риск за новороденото докато кърмите. Не е известно дали Vimizim повлиява фертилитета при хора. При животни не е наблюдаван ефект върху фертилитета.

Шофиране и работа с машини

При някои пациенти се съобщава за замаяване по време на инфузията с Vimizim. Кажете на Вашия лекар, ако се почувствате замаян/а след инфузията си, особено преди шофиране или работа с машини, където замаяването може да е опасно.

Vimizim съдържа натрий и сорбитол (E420)

Това лекарство съдържа 8 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във флакон от 5 ml. Това количество е еквивалентно на 0,4% от препоръчителния дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

Това лекарство съдържа 100 mg сорбитол във флакон от 5 ml, които са еквивалентни на 40 mg/kg.

Сорбитолът е източник на фруктоза. Ако Вие (или детето Ви) имате наследствена непоносимост към фруктоза – рядко генетично нарушение, не трябва да ви се прилага това лекарство, без да обсъдите това с лекаря си. Пациентите с това нарушение не могат да разграждат фруктоза, което може да причини сериозни нежелани реакции.

Трябва да информирате лекаря си, преди да Ви бъде приложено това лекарство, ако Вие (или детето Ви) имате наследствена непоносимост към фруктоза или ако детето Ви вече не може да приема сладки храни или напитки, защото му прилошава, повръща или получава неприятни усещания като подуване на стомаха, коремни спазми или диария..

3. Как да приемате Vimizim

Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви приложат Vimizim чрез инфузия във вена.

Преди да се приложи, лекарството трябва да се разреди. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви даде някои лекарства преди лечението, за да намали алергичните реакции и освен това може да Ви дадат лекарства за контрол на високата температура.

Доза

Дозата, която получавате се основава на Вашето тегло. Препоръчителната схема на прилагане за деца и възрастни е 2 mg/kg телесно тегло, прилагана веднъж седмично чрез капково вливане

във вена (интравенозна инфузия). Всяка инфузия ще се прилага за около 4 часа. Лечението с Vimizim може да започне във възможно най-ранна възраст и е предназначено за дългосрочна употреба.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежелани реакции са наблюдавани главно по време на прилагането на лекарството на пациентите или малко след това („инфузионни реакции“). Най-сериозните нежелани реакции са тежки алергични реакции (наблюдавани нечесто - може да засегнат до 1 на 100 души) и слабо до умерено изразено повръщане (наблюдавано много често - може да засегне повече от 1 на 10 души). Симптомите на алергични реакции включват обрив, сърбеж или уртикария по кожата (наблюдавани често – може да засегнат 1 на 10 души). **Ако имате затруднения при преглъщане или говорене, силен задух или хрипове, подуване на лицето или устните, замаяност или слаб пулс, това може да са симптоми на тежка алергична реакция и трябва незабавно да уведомите Вашия лекар.** В зависимост от тежестта на нежеланата реакция лекарят Ви може да забави или временно да спре инфузията и/или да Ви даде допълнителни лекарства, за да се намалят ефектите на тежка алергична реакция (например антихистамини и/или кортикостероиди) или да се понижи високата температура (антипиретици).

Много честите нежелани реакции включват симптоми на инфузионни реакции като главоболие, гадене, висока температура, втрисане и коремна болка. Други много чести нежелани реакции са диария, болка в устата и гърлото, замаяност и затруднено дишане.

Наблюдавана често нежелана реакция е мускулна болка.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V***. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Vimizim

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и флакона след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Неотворени флакони:

Да се съхранява в хладилник (от 2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте Vimizim, ако разтворът е с променен цвят или съдържа видими частици.

След разреждане:

След като продуктът бъде разреден, той трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и нормално не трябва да надвишават 24 часа при 2°C – 8°C, последвани от до 24 часа при 23°C – 27°C по време на приложението.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Vimizim

- Активното вещество е елосулфаза алфа. Всеки ml концентрат съдържа 1 mg елосулфаза алфа. Всеки флакон от 5 ml съдържа 5 mg елосулфаза алфа.
- Другите съставки са: натриев ацетат трихидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, аргининов хидрохлорид, сорбитол, полисорбат 20 и вода за инжекции (вижте точка 2 „Vimizim съдържа натрий и сорбитол (E420)“).

Как изглежда Vimizim и какво съдържа опаковката

Vimizim се доставя като концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат). Бистрият до леко опалесцентен и безцветен до бледо жълт концентрат трябва да не съдържа видими частици.

Видове опаковки: 1 флакон от 5 ml

Притежател на разрешението за употреба и производител

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork, P43 R298
Ирландия

Производител

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork, P43 R298
Ирландия

Дата на последно преразглеждане на листовката ММ/ГГГГ

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.

<----->

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Vimizim не трябва да се смесва с други лекарствени продукти в една и съща инфузия, освен с описаните по-долу.

Всеки флакон Vimizim е предназначен само за еднократна употреба. Vimizim трябва да се разрежда с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор, като се използва асептична техника. Разределеният разтвор Vimizim се прилага на пациенти, като се използва инфузионна система. Може да се използва инфузионна система с вграден филтър 0,2 µm.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Приготвяне на инфузията Vimizim (Използвайте асептична техника.)

1. Броят флакони, които трябва да се разреждат въз основа на теглото на пациента, трябва да се определи и те да се извадят от хладилника предварително, за да се оставят да достигнат 23°C – 27°C. Не загрявайте и не поставяйте флаконите в микровълнова фурна.
Препоръчителната схема на прилагане е 2 mg/kg телесно тегло, прилагани веднъж седмично чрез капково вливане във вена (с интравенозна инфузия). Всяка инфузия ще трае около 4 часа.
 - Теглото на пациента (kg), умножено по 2 (mg/kg) = Дозата на пациента (mg)
 - Дозата на пациента (mg), разделена на 1 (mg/ml концентрат Vimizim) = общия брой ml Vimizim
 - Общото количество (ml) Vimizim, разделено на 5 ml на флакон = общия брой флакони
2. Изчисленият общ брой флакони се закръгля до следващия цял флакон.
3. Необходимо е да се достави инфузионен сак, подходящ за интравенозно приложение, съдържащ натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор. Общият обем на инфузията се определя от телесното тегло на пациента.
 - Пациенти, които тежат по-малко от 25 kg, трябва да получат общ обем от 100 ml.
 - Пациенти, които тежат 25 kg или повече, трябва да получат общ обем от 250 ml.
4. Преди разреждане, всеки флакон трябва да се огледа за видими частици и промяна на цвета. Бистрият до леко опалесцентен и безцветен до бледо жълт разтвор не трябва да съдържа видими частици. Не разклащайте флаконите.
5. От инфузионния сак 100 ml или 250 ml трябва да се изтегли и изхвърли такъв обем натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор, който да е равен на общия обем Vimizim, който трябва да се добави.
6. Изчисленият обем Vimizim от съответния брой флакони се изтегля бавно и внимателно, за да се избегне допълнително разклащане.
7. Количеството Vimizim трябва да се добави бавно към натриевия хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор.

Когато се разрези със 100 ml и натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор, началната скорост трябва да бъде 3 ml/час. Скоростта на инфузията може да се увеличава на всеки 15 минути, както следва: първо увеличете скоростта до 6 ml/час, след това увеличавайте скоростта на всеки 15 минути с 6 ml/час до достигане на максимална скорост 36 ml/час.

Когато се разрези с 250 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор, началната скорост трябва да бъде 6 ml/час. Скоростта на инфузията може да се увеличава на всеки 15 минути, както следва: първо увеличете скоростта до 1 ml/час, след това увеличавайте скоростта на всеки 15 минути с 12 ml/час до достигане на максимална скорост 72 ml/час.

Тегло на пациента (kg)	Общ обем на инфузията (ml)	Стъпка 1 Начална скорост на инфузията 0-15 минути (ml/час)	Стъпка 2 15-30 минути (ml/час)	Стъпка 3 30-45 минути (ml/час)	Стъпка 4 45-60 минути (ml/час)	Стъпка 5 60-75 минути (ml/час)	Стъпка 6 75-90 минути (ml/час)	Стъпка 7 90+ минути (ml/час)
< 25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥ 25	250	6	12	24	36	48	60	72

Скоростта на инфузията може да бъде увеличавана според поносимостта от пациента.

8. Разределеният разтвор трябва внимателно да се смеси преди инфузията.
9. Преди употреба разределеният разтвор трябва да се огледа за видими частици. Да не се използва, ако цветът на разтвора е променен или в него има видими частици
10. Разределеният разтвор трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и нормално не трябва да надвишават 24 часа при 2°C – 8°C, последвани от до 24 часа при 23°C – 27°C по време на приложението.