

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vimizim 1 mg/ml, koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje elosulfasum alfa* 1 mg. Jedna 5ml injekční lahvička obsahuje elosulfasum alfa 5 mg.

*Elosulfasa alfa je rekombinantní formou lidské N-acetylgalaktosamin-6-sulfatázy (rhGALNS) a vytváří se rekombinantní technologií DNA s použitím buněčné kultury z vaječníků křečičků čínských.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna 5ml injekční lahvička obsahuje 8 mg sodíku a 100 mg sorbitolu (E420).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát).
Čirý až mírně opalescentní a bezbarvý až světle žlutý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vimizim je indikován k léčbě mukopolysacharidózy typu IVA (syndrom Morquio A, MPS IVA) u pacientů jakéhokoli věku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba se musí uskutečnit pod dohledem lékaře se zkušenostmi v oblasti péče o pacienty s MPS IVA nebo s jinými dědičnými metabolickými chorobami. Podávání přípravku Vimizim má provádět odpovídajícím způsobem proškolený zdravotnický pracovník, který je schopen zvládat situace vyžadující naléhavou zdravotní péči. U pacientů, kteří dobře snášejí infuze přípravku, lze zvážit podávání doma pod dohledem náležitě zaškoleného zdravotníka.

Dávkování

Doporučená dávka elosulfasy alfa je 2 mg/kg tělesné hmotnosti podávaná jednou týdně. Celkový objem infuze se podává přibližně po dobu 4 hodin (viz tabulka 1).

Z důvodu možných hypersenzitivních reakcí na elosulfasu alfa mají pacienti dostat antihistaminika s antipyretiky nebo bez nich přibližně 30 až 60 minut před zahájením infuze (viz bod 4.4).

Zvláštní populace

Starší pacienti (≥ 65 let věku)

Bezpečnost a účinnost přípravku Vimizim u pacientů starších 65 let nebyla dosud stanovena a u těchto pacientů nelze doporučit žádný alternativní režim léčby. Není známo, zda starší pacienti reagují jinak než mladší pacienti.

Pediatriká populace

Dávkování u pediatriké populace je stejné jako u dospělých. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodě 4.8 a 5.1.

Způsob podání

Pouze k nitrožilní infuzi.

Pacienti s tělesnou hmotností méně než 25 kg mají dostat celkový objem 100 ml. Pokud je přípravek rozředěn ve 100 ml, má být počáteční rychlost infuze 3 ml/h. Rychlost infuze lze zvyšovat v závislosti na snášenlivosti každých 15 minut následujícím způsobem: první zvýšení rychlosti na 6 ml/h, poté zvyšování rychlosti každých 15 minut v přírůstcích po 6 ml/h, dokud nebude dosaženo maximální rychlosti 36 ml/h.

Pacienti s tělesnou hmotností 25 kg a více mají dostat celkový objem 250 ml. Pokud je přípravek rozředěn v 250 ml, má být počáteční rychlost infuze 6 ml/h. Rychlost infuze lze zvyšovat v závislosti na snášenlivosti každých 15 minut následujícím způsobem: první zvýšení rychlosti na 12 ml/h, poté zvyšování rychlosti každých 15 minut v přírůstcích po 12 ml/h, dokud nebude dosaženo maximální rychlosti 72 ml/h.

Tabulka 1: Doporučované objemy a rychlosti infuze*

Hmotnost pacienta (kg)	Celkový objem infuze (ml)	Krok 1 Počáteční rychlost infuze 0–15 minut (ml/h)	Krok 2 15–30 minut (ml/h)	Krok 3 30–45 minut (ml/h)	Krok 4 45–60 minut (ml/h)	Krok 5 60–75 minut (ml/h)	Krok 6 75–90 minut (ml/h)	Krok 7 90 a více minut (ml/h)
< 25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥ 25	250	6	12	24	36	48	60	72

* Rychlost infuze lze zvyšovat v závislosti na tom, jak je pacientem snášena.

Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Život ohrožující hypersenzitivita (anafylaktická reakce) na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Anafylaxe a závažné alergické reakce

V klinických studiích byla hlášena anafylaxe a závažné alergické reakce. Z tohoto důvodu musí být při podávání elosulfasy alfa pohotově k dispozici vhodná lékařská péče. Pokud se tyto reakce objeví, okamžitě infuzi zastavte a zahajte odpovídající léčbu. Je nutno postupovat dle současných lékařských standardů pro akutní léčbu. U pacientů, u nichž se během infuze vyskytly alergické reakce, je třeba při opětovném podání zvláštní opatrnosti.

Reakce na infuzi

Reakce na infuzi byly v klinických studiích nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky. Reakce na infuzi mohou zahrnovat alergické reakce. Pacienti mají před infuzí dostat antihistaminika s antipyretiky nebo bez nich (viz bod 4.2). Zvládnání reakcí na infuzi se má zakládat na závažnosti reakce a má zahrnovat zpomalení nebo dočasné přerušení infuze a/nebo podání dalších antihistaminik, antipyretik a/nebo kortikosteroidů. Pokud se objeví závažné reakce na infuzi, okamžitě infuzi zastavte a zahajte odpovídající léčbu. Opětovné podání po závažné reakci se má provádět opatrně a za bedlivého sledování ošetřujícím lékařem.

Komprese míchy / krční míchy

V klinických studiích byla pozorována spinální/cervikální komprese míchy (SCC) jak u pacientů, jimž byl podáván přípravek Vimizim, tak u pacientů, jimž bylo podáváno placebo. U pacientů mají být sledovány známky a příznaky komprese míchy (včetně bolesti zad, parézy končetin pod úrovní komprese, močové inkontinence a inkontinence stolice) a má jim být poskytnuta odpovídající klinická péče.

Dieta s omezeným příjmem sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje 8 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 0,4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku, a je podáván v infuzním roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) (viz bod 6.6).

Sorbitol (E420)

Tento léčivý přípravek obsahuje 100 mg sorbitolu v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 40 mg/kg. Pacientům s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nesmí být tento léčivý přípravek podán, pokud to není nezbytně nutné.

U malých dětí (do 2 let) nemusí být hereditární intolerance fruktózy (HIF) ještě diagnostikována. Léčivé přípravky obsahující sorbitol/fruktózu podávané intravenózně mohou být život ohrožující. Před léčbou se musí kompletně vyhodnotit léčebný přínos pro dítě v porovnání se souvisejícími riziky.

U každého pacienta musí být před podáním tohoto léčivého přípravku zjištěna podrobná anamnéza se zaměřením na symptomy HIF.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Vimizim těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství nebo embryonální/fetální vývoj (viz bod 5.3). Nicméně relevance těchto studií je omezená. Podávání přípravku Vimizim v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

Dostupné reprodukční údaje u zvířat prokázaly vylučování elosulfasy alfa do mateřského mléka. Není známo, zda dochází k vylučování elosulfasy alfa do lidského mateřského mléka, ale systémová expozice prostřednictvím mateřského mléka se neočekává. Vzhledem k nedostatku údajů týkajících se

použití u člověka má být přípravek Vimizim podáván kojícím ženám pouze, pokud potenciální přínos převáží potenciální riziko pro dítě.

Fertilita

V neklinických studiích (viz bod 5.3) s elosulfasou alfa nebylo pozorováno žádné zhoršení fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Vimizim má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Byly hlášeny závratě během infuzí přípravku Vimizim; dojde-li k závratí po infuzi, může to ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Vyhodnocení nežádoucích účinků je založeno na expozici 176 pacientů s MPS IVA ve věku 5 až 57 let dávce 2 mg/kg elosulfasy alfa jednou týdně (n=58), 2 mg/kg elosulfasy alfa každý druhý týden (n=59) nebo placebo (n=59) v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické studii.

Většinu nežádoucích účinků v klinických studiích představovaly reakce na infuzi, které jsou definovány jako reakce vyskytující se v době od zahájení infuze do konce dne následujícího po infuzi. V klinických studiích byly pozorovány závažné reakce na infuzi; mezi ně patřila anafylaxe, hypersenzitivita a zvracení. Nejčastějšími symptomy reakcí na infuzi (vyskytujícími se u ≥ 10 % pacientů léčených přípravkem Vimizim a o ≥ 5 % více v porovnání s placebem) byly bolesti hlavy, nauzea, zvracení, pyrexie, zimnice a bolest břicha. Obecně byly reakce na infuzi mírné nebo středně závažné a četnost byla vyšší během prvních 12 týdnů léčby s tím, že se v průběhu doby vyskytovaly méně často.

Tabulka nežádoucích účinků

Údaje v níže uvedené tabulce 2 popisují nežádoucí účinky z klinických studií u pacientů léčených přípravkem Vimizim.

Četnosti jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky u pacientů léčených přípravkem Vimizim

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Upřednostňovaný termín podle databáze MedDRA	Četnost
Poruchy imunitního systému	Anafylaxe	Méně časté
	Hypersenzitivita	Časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Velmi časté
	Závrať	Velmi časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dyspnoe	Velmi časté
Gastrointestinální poruchy	Průjem, zvracení, orofaryngeální bolest, bolest v horní části břicha, bolest břicha, nauzea	Velmi časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a	Myalgie	Časté

pojivové tkáně	Zimnice	Velmi časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pyrexie	Velmi časté

Popis vybraných nežádoucích účinků

Imunogenita

U všech pacientů v klinických studiích se vyvinuly protilátky proti elosulfase alfa. Přibližně u 80 % pacientů se vyvinuly neutralizační protilátky schopné inhibovat vazbu elosulfasy alfa na receptor manozy-6-fosfátu nezávislý na kationtech. V průběhu času bylo napříč studiemi pozorováno trvalé zlepšení měřítek účinnosti a snížení keratansulfátu (KS) v moči bez ohledu na přítomnost protilátek proti elosulfase alfa. Nebyly zjištěny žádné korelace mezi vyššími titry protilátek nebo pozitivitou neutralizační protilátek a snížením měřítek účinnosti nebo vznikem anafylaxe nebo jiných hypersenzitivních reakcí. IgE protilátky proti elosulfase alfa byly zjištěny u ≤ 10 % léčených pacientů a nesouvisely důsledně s anafylaxí ani jinými hypersenzitivními reakcemi a/nebo ukončením léčby.

Pediatrická populace

U pacientů ve věku < 5 let byl celkový bezpečnostní profil přípravku Vimizim při 2 mg/kg/týdně shodný s bezpečnostním profilem přípravku Vimizim pozorovaným u starších dětí.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Při klinických studiích byly zkoumány dávky elosulfasy alfa až do 4 mg/kg na týden a po zvýšených dávkách nebyly pozorovány žádné specifické známky nebo příznaky. Nebyly pozorovány žádné rozdíly v profilu bezpečnosti. Zvládání nežádoucích účinků viz body 4.4 a 4.8.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Trávicí trakt a metabolismus, jiná léčiva, enzymy. ATC kód: A16AB12.

Mechanismus účinku

Mukopolysacharidózy zahrnují skupinu lysozomálních strádavých onemocnění způsobených deficitem specifických lysozomálních enzymů potřebných pro katabolismus glykosaminoglykanů (GAG). MPS IVA je charakterizována absencí nebo značným snížením aktivity N-acetylgalaktosamin-6-sulfatázy. Důsledkem deficitu aktivity sulfatázy je akumulace glykosaminoglykanových substrátů, KS a chondroitin-6-sulfátu (C6S), v lysozomálních kompartmentech buněk celého těla. Tato akumulace vede k rozsáhlé buněčné, tkáňové a orgánové dysfunkci. Elosulfasa alfa je určena k zajištění exogenního enzymu N-acetylgalaktosamin-6-sulfatázy, který bude vázán do lysozomů a zvýší katabolismus GAG, KS a C6S. Vázání enzymu buňkami do lysozomů je zprostředkováno receptory manozy-6-fosfátu nezávislými na kationtech, což vede k obnovení aktivity GALNS a ke clearance KS a C6S.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické studie prováděné s přípravkem Vimizim hodnotily dopad léčby na systémové projevy MPS IVA v různých oblastech, včetně vytrvalosti, funkce dýchání, rychlosti růstu, pohyblivosti a také KS v moči.

Do šesti klinických studií bylo zařazeno a působení přípravku Vimizim bylo vystaveno celkem 235 pacientů s MPS IVA.

Bezpečnost a účinnost přípravku Vimizim byla hodnocena v randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované klinické studii fáze 3 u 176 pacientů s MPS IVA, ve věkovém rozmezí od 5 do 57 let. U většiny pacientů se projevovaly poruchy růstu, zhoršená vytrvalost a muskuloskeletální symptomy. Do studie byli zařazeni pacienti, kteří ve výchozím stavu dokázali ujit více než 30 metrů (m), ale méně než 325 m během šestiminutového testu chůze (6 MWT).

Pacientům byla podávána elosulfasa alfa 2 mg/kg každý týden (n=58) nebo 2 mg/kg každý druhý týden (n=59) nebo placebo (n=59) celkem po dobu 24 týdnů. Všichni pacienti byli před každou infuzí předléčeni antihistaminiky. Primárním cílovým parametrem byla změna od výchozího stavu v týdnu 24 při testu 6 MWT v porovnání s placebem. Sekundárními cílovými parametry byly změny od výchozího stavu při třeminutovém testu chůze do schodů (3 MSCT) a hladiny KS v moči v týdnu 24. Celkem 173 pacientů bylo následně zařazeno do prodloužené studie, v níž pacienti dostávali 2 mg/kg elosulfasy alfa každý týden nebo 2 mg/kg každý druhý týden a poté byli všichni převedeni na základě dostupnosti výsledků týdne 24 na 2 mg/kg každý týden.

Primární a sekundární cílové parametry byly vyhodnoceny v týdnu 24 (viz tabulka 3). Modelovaný léčebný účinek ve vzdálenosti ušlé za 6 minut byl v porovnání s placebem 22,5 m (CI₉₅, 4,0, 40,9; p=0,0174) u režimu 2 mg/kg týdně. Modelovaný léčebný účinek u schodů vystoupaných za minutu byl v porovnání s placebem 1,1 schodu/minutu (CI₉₅, -2,1, 4,4; p=0,4935) u režimu 2 mg/kg týdně. Modelovaný léčebný účinek u procentuální změny KS v moči byl v porovnání s placebem -40,7 % (CI₉₅, -49,0, -32,4; p<0,0001) u režimu 2 mg/kg týdně. Rozdíl byl u všech cílových parametrů největší mezi skupinou léčenou placebem a skupinou léčenou týdně. Výsledky při režimu dávkování každý druhý týden ve vzdálenosti ušlé za 6 minut nebo u schodů vystoupaných za minutu byly srovnatelné s placebem.

Tabulka 3: Výsledky z placebem kontrolované klinické studie při 2 mg na kg týdně

	Vimizim			Placebo			Vimizim versus placebo
	Výchozí stav	Týden 24	Změna	Výchozí stav	Týden 24	Změna	Rozdíl ve změnách
n	58	57*	57	59	59	59	
6minutový test chůze (metry)							
Průměr ± SD	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 (CI ₉₅ , 4,0, 40,9) (p = 0,0174)
Průměr založený na modelu [†] (95% CI) p-hodnota							
3minutový test chůze do schodů (schody/minuta)							

Průměr ± SD	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 (CI ₉₅ , -2,1, 4,4) (p = 0,4935)
Průměr založený na modelu[‡] (95% CI) p-hodnota							

* Jeden pacient ze skupiny léčené přípravkem Vimizim ukončil svoji účast po 1 infuzi

[‡] Průměr založený na modelu Vimizim versus placebo, upravený na výchozí stav

V dalších prodloužených studiích vykazovali pacienti, jimž byla podávána elosulfasa alfa v dávce 2 mg/kg každý týden, udržení počátečního zlepšení ve vytrvalosti a trvalé snížení KS v moči až do týdne 156.

Pediatrická populace

Důležité je zahájit léčbu co nejdříve.

Většina pacientů, jimž byl přípravek Vimizim během klinických studií podáván, byla ve věku dětí a dospívajících (5 až 17 let). V otevřené klinické studii dostávalo 15 pediatrických pacientů s MPS IVA ve věku do 5 let (9 měsíců až <5 let) 2 mg/kg přípravku Vimizim jednou týdně po dobu 52 týdnů. Pacienti pokračovali v dlouhodobé observační studii trvající minimálně dalších 52 týdnů, po celkovou dobu 104 týdnů. Výsledky bezpečnosti a farmakodynamické výsledky u těchto pacientů jsou ve shodě s výsledky pozorovanými během prvních 52 týdnů (viz bod 4.8). Průměrný výchozí stav (±SD) normalizované stabilní výše z-skóre byl -1,6 (±1,61). Po prvních 52 týdnech ošetření byla normalizovaná stabilní výše z-skóre -1,9 (±1,62). Průměr 104. týdne (±SD) normalizované stabilní výše z-skóre byl -3,1 (±1,13).

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Vimizim u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s MPS IVA. Informace o použití u dětí viz bod 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické parametry elosulfasy alfa byly hodnoceny u 23 pacientů s MPS IVA, kteří dostávali týdenní intravenózní infuze 2 mg/kg elosulfasy alfa trvající přibližně 4 hodiny po dobu 22 týdnů, a byly porovnány parametry v týdnu 0 a v týdnu 22. Průměrná hodnota AUC_{0-t} se za toto období zvýšila o 181 %, hodnota C_{max} o 192 %.

Tabulka 4: Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický parametr	Týden 0 průměr (SD)	Týden 22 průměr (SD)
AUC _{0-t} , minuta • µg/ml*	238 (100)	577 (416)
C _{max} , µg/ml [†]	1,49 (0,534)	4,04 (3,24)
CL, ml/minuta/kg [‡]	10,0 (3,73)	7,08 (13,0)
t _{1/2} , minuta [§]	7,52 (5,48)	35,9 (21,5)
T _{max} , minuta [¶]	172 (75,3)	202 (90,8)

* AUC_{0-t}, plocha pod časovou křivkou koncentrace v plazmě od času nula do času poslední měřitelné koncentrace;

[†] C_{max}, maximální pozorovaná plazmatická koncentrace;

[‡] CL, celková clearance elosulfasy alfa po intravenózním podání;

[§] t_{1/2}, poločas eliminace;

[¶] T_{max}, čas od nuly po maximální plazmatickou koncentraci

Biotransformace

Elosulfasa alfa je bílkovina a očekává se, že se bude metabolicky rozkládat pomocí peptidové hydrolýzy. Proto se neočekává, že by zhoršená funkce jater ovlivňovala farmakokinetiku elosulfasy alfa.

Eliminace

Renální vylučování elosulfasy alfa se považuje za vedlejší dráhu clearance. Průměrný poločas ($t_{1/2}$) se zvýšil ze 7,52 minuty v týdnu 0 na 35,9 minuty v týdnu 22. U mužských i ženských pacientů byla clearance elosulfasy alfa srovnatelná a clearance v týdnu 22 nevykazovala žádný trend v závislosti na věku či tělesné hmotnosti. Byl posouzen vliv protilátek na farmakokinetiku elosulfasy alfa. Nebyla zjevná žádná souvislost mezi celkovým titrem protilátek a clearance elosulfasy. Nicméně pacienti s pozitivitou neutralizačních protilátek měli snížené hodnoty celkové clearance (CL) a prodloužený $t_{1/2}$. Navzdory změně farmakokinetického profilu neovlivnila přítomnost neutralizačních protilátek farmakodynamiku, účinnost ani bezpečnost pacientů, kteří byli léčeni elosulfasou alfa. Po týdenním dávkování nebyla zjevná žádná akumulace elosulfasy alfa v plazmě.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti posuzujících centrální nervovou soustavu, respirační a kardiovaskulární systém, toxicity po jednorázovém a opakovaném podávání potkanům a opicím nebo fertility a embryonálního/fetálního vývoje u potkanů nebo králíků. Hodnocení studií perinatálního a postnatálního vývoje u potkanů je ztíženo kvůli následnému podávání difenhydraminu, a tudíž má omezenou relevanci.

Dlouhodobé studie se zvířaty k hodnocení kancerogenního potenciálu nebo mutagenního potenciálu nebyly u elosulfasy alfa prováděny. Byly provedeny reprodukční studie u potkanů v dávkách až 10krát vyšších, než je dávka pro člověka, a neodhalily žádné důkazy o zhoršení fertility nebo reprodukce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Trihydrát natrium-acetátu;
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného;
Arginin-hydrochlorid;
Sorbitol (E 420);
Polysorbát 20;
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po naředění

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, po čemž následovalo až 24 hodin při teplotě 23 °C–27 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být naředěný roztok použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C následovaných až 24 hodinami při 23 °C – 27 °C během podávání.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička z bezbarvého skla (třídy I) se zátkou z butylové pryže a hliníkovým odtrhávacím (flip-off) těsnicím uzávěrem s krytkou z plastu.

Velikost balení: 1 injekční lahvička

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Jedna injekční lahvička přípravku Vimizim je určena pouze k jednorázovému použití. Přípravek Vimizim se musí naředit infuzním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) za použití aseptické techniky. Naředěný roztok je pacientům podáván pomocí infuzní soupravy. Lze použít infuzní soupravu vybavenou in-line filtrem 0,2 µm.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příprava infuze přípravku Vimizim

Musí se použít aseptická technika.

Vimizim se musí před podáním naředit.

Počet injekčních lahviček, které se mají naředit, závisí na tělesné hmotnosti jednotlivého pacienta. Doporučená dávka je 2 mg na kg.

1. Počet injekčních lahviček, které se mají naředit na základě tělesné hmotnosti jednotlivého pacienta a doporučené dávky 2 mg/kg, je určen pomocí následujícího výpočtu:
 - tělesná hmotnost pacienta (kg) násobeno 2 (mg/kg) = dávka pro pacienta (mg)
 - dávka pro pacienta (mg) děleno 1 (mg/ml koncentrát přípravku Vimizim) = celkový počet ml přípravku Vimizim
 - celkový počet ml přípravku Vimizim děleno 5 ml na injekční lahvičku = celkový počet injekčních lahviček
2. Vypočítaný celkový počet injekčních lahviček je zaokrouhlen nahoru na další celou injekční lahvičku. Příslušný počet injekčních lahviček se vyndá z chladničky. Injekční lahvičky nezahřívejte ani neohřívejte v mikrovlnné troubě. Lahvičky neprotřepávejte.
3. Použije se infuzní vak obsahující infuzní roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) vhodný pro intravenózní podávání. Celkový objem infuze je určen tělesnou hmotností pacienta.
 - Pacienti s tělesnou hmotností méně než 25 kg mají dostat celkový objem 100 ml.
 - Pacienti s tělesnou hmotností 25 kg nebo více mají dostat celkový objem 250 ml.

4. Před nasátím přípravku Vimizim z injekční lahvičky se musí každá lahvička vizuálně zkontrolovat kvůli přítomnosti částic nebo zbarvení. Protože se jedná o proteinový roztok, může se vyskytovat mírná flokulace (tenká průsvitná vlákénka). Roztok přípravku Vimizim má být čirý až mírně opalescentní a bezbarvý až světle žlutý. Roztok nepoužívejte, jestliže je zbarven nebo obsahuje viditelné částice.
5. Z infuzního vaku se natáhne a odstraní takový objem infuzního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), který se rovná celkovému objemu koncentrátu přípravku Vimizim, jenž se má přidat.
6. Vypočítaný objem přípravku Vimizim z odpovídajícího počtu injekčních lahviček se pomalu opatrně natahuje tak, aby se zabránilo nadměrnému protřepávání.
7. Do infuzního vaku se pomalu přidává přípravek Vimizim, aby se zabránilo protřepávání.
8. Infuzním vakem se zvolna otáčí, aby byla zajištěna řádná distribuce přípravku Vimizim. Roztok neprotřepávejte.
9. Naředěný roztok se pacientům podává pomocí infuzní soupravy. Lze použít infuzní soupravu vybavenou in-line filtrem 0,2 µm.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/14/914/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. dubna 2014
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /
BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením na trh v každém členském státě si držitel rozhodnutí o registraci nechá odsouhlasit národním regulačním úřadem obsah a formát vzdělávacího programu. Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl při uvedení na trh všem zdravotnickým pracovníkům, u nichž se očekává, že budou přípravek Vimizim používat a/nebo předepisovat, poskytnut vzdělávací balíček.

Vzdělávací balíček má obsahovat následující:

- souhrn údajů o přípravku a příbalovou informaci pro pacienta,
- vzdělávací materiál pro zdravotnické pracovníky.

Vzdělávací materiál pro zdravotnické pracovníky má být podrobným návodem pro dávkování a podávání, který obsahuje informace o následujících klíčových prvcích:

- výpočet dávky a objemu infuze,
- výpočet rychlosti infuze,
- riziko anafylaxe a závažných alergických reakcí a nezbytná opatření k jejich minimalizaci:
 - všichni pacienti mají dostávat antihistaminika s antipyretiky nebo bez nich přibližně 30 až 60 minut před zahájením infuze,
 - při podávání přípravku VIMIZIM® musí být pohotově k dispozici vhodná lékařská péče,
 - potřeba okamžitě zastavit infuzi a zahájit odpovídající léčbu, pokud by se reakce objevily.

- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
Zřídit registr onemocnění MPS IVA za účelem posoudit dlouhodobou bezpečnost a účinnost elosulfasy alfa.	Předložení závěrečné zprávy ze studie: březen 2025

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vimizim 1 mg/ml, koncentrát pro infuzní roztok
elosulfasum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje elosulfasum alfa 5 mg v 5 ml roztoku (1 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Trihydrát natrium-acetátu;
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného;
Arginin-hydrochlorid;
Sorbitol (E 420);
Polysorbát 20;
Voda pro injekci;
Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

koncentrát pro infuzní roztok
1 injekční lahvička
5 mg/5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po naředění

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce
Chraňte před mrazem
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/914/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

5ml INJEKČNÍ LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Vimizim 1 mg/ml sterilní koncentrát
elosulfasum alfa
i.v. podání po naředění

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 mg / 5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Vimizim 1 mg/ml, koncentrát pro infuzní roztok elosulfasum alfa

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtete si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Vimizim a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vimizim používat
3. Jak se přípravek Vimizim používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Vimizim uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Vimizim a k čemu se používá

Přípravek Vimizim obsahuje enzym, který se nazývá elosulfasa alfa, jenž patří do skupiny léků známých jako substituční enzymové terapie. Používá se k léčbě dospělých a dětí s mukopolysacharidózou typu IVA (onemocnění MPS IVA, rovněž známé jako syndrom Morquio A).

Lidem s chorobou MPS IVA buď zcela chybí, nebo nemají dostatek N-acetylgalaktosamin-6-sulfatázy, enzymu, který v těle rozkládá určité látky, jako je například keratansulfát, které se v těle nacházejí v mnoha tkáních, včetně chrupavky a kostí. V důsledku toho se tyto látky nerozkládají a tělo je nezpracovává tak, jak by mělo. Hromadí se v tkáních v těle, narušují jejich normální fungování a vyvolávají příznaky MPS IVA, jako jsou obtíže při chůzi, problémy s dýcháním, malý vzrůst a ztráta sluchu.

Jak přípravek Vimizim působí

Tento přípravek nahrazuje přirozený enzym N-acetylgalaktosamin-6-sulfatázu, který u pacientů s onemocněním MPS IVA chybí. Bylo prokázáno, že léčba zlepšuje chůzi a snižuje hladinu keratansulfátu v těle. Tento přípravek může zlepšovat příznaky MPS IVA.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vimizim používat

Nepoužívejte přípravek Vimizim

- jestliže u Vás došlo k život ohrožující alergické reakci na elosulfasu alfa nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

- Jestliže jste léčen(a) přípravkem Vimizim, mohou se u Vás vyskytnout reakce na infuzi. Reakce na infuzi je jakýkoli nežádoucí účinek, včetně alergické reakce, který se vyskytne během infuze nebo

během dne následujícího po infuzi (viz bod 4). Pokud se u Vás takováto reakce vyskytne, **měl(a) byste okamžitě kontaktovat svého lékaře.**

- Jestliže máte během infuze alergickou reakci, může Váš lékař infuzi zpomalit nebo zastavit. Lékař Vám může rovněž podat další léky ke zvládnutí jakékoliv alergické reakce (např. antihistaminika a/nebo kortikosteroidy).
- Jestliže se u Vás objeví bolest zad, pocit necitlivosti v pažích anebo dolních končetinách nebo ztráta kontroly nad močí nebo stolicí, **měl(a) byste okamžitě kontaktovat svého lékaře.** Tyto problémy mohou souviset s onemocněním a mohou být vyvolány tlakem na míchu.

Další léčivé přípravky a přípravek Vimizim

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

Přípravek Vimizim byste neměla během těhotenství dostávat, pokud to není nezbytně nutné. Není známo, zda dochází k vylučování přípravku Vimizim do mateřského mléka. Proberte se svým lékařem, zda jsou přínosy používání přípravku Vimizim větší než potenciální riziko pro novorozence při kojení. Není známo, zda má přípravek Vimizim vliv na plodnost u člověka. U zvířat nebyl pozorován žádný vliv na plodnost.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

U některých pacientů byly během infuze přípravku Vimizim hlášeny závratě. Řekněte svému lékaři, pokud budete po infuzi pociťovat závratě, zejména před řízením dopravních prostředků nebo obsluhou jakýchkoli strojů, kdy mohou být závratě nebezpečné.

Přípravek Vimizim obsahuje sodík a sorbitol (E420)

Tento léčivý přípravek obsahuje 8 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné 5 ml injekční lahvičce. To odpovídá 0,4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Tento léčivý přípravek obsahuje 100 mg sorbitolu v jedné 5 ml injekční lahvičce, což odpovídá 40 mg/kg.

Sorbitol je zdrojem fruktózy. Pokud máte (nebo Vaše dítě má) vrozenou nesnášenlivost fruktózy, což je vzácné genetické onemocnění, nesmí Vám (nebo Vašemu dítěti) být tento přípravek podán, pokud to nebylo probráno s Vaším lékařem. Pacienti s vrozenou nesnášenlivostí fruktózy nejsou schopni rozložit fruktózu, což může způsobit závažné nežádoucí účinky.

Informujte lékaře před zahájením léčby tímto přípravkem, pokud máte (nebo Vaše dítě má) vrozenou nesnášenlivost fruktózy nebo pokud Vaše dítě nemůže jíst sladké potraviny nebo pít sladké nápoje, protože to způsobuje pocit na zvracení, zvracení nebo nepříjemné pocity jako nadýmání, žaludeční křeče nebo průjem.

3. Jak se přípravek Vimizim používá

Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám přípravek Vimizim podají infuzí do žíly.

Před podáním se tento přípravek musí naředit. Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám před léčbou podají určité léky, aby se zmírnily alergické reakce, a rovněž můžete dostat léky napomáhající potlačení horečky.

Dávka

Dávka, kterou dostáváte, závisí na Vaší tělesné hmotnosti. Doporučený dávkovací režim pro dospělé i pro děti je 2 mg/kg tělesné hmotnosti s podáváním jednou týdně infuzí (kapačkou) do žíly (nitrožilní infuzí). Každá infuze bude podávána přibližně po dobu 4 hodin. Léčbu přípravkem Vimizim je možno začít v co nejnižším věku a je určena k dlouhodobému používání.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky byly pozorovány hlavně během podávání přípravku pacientům nebo krátce poté („reakce na infuzi“). Nejzávažnějšími nežádoucími účinky byly závažné alergické reakce (pozorovány méně často – mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů) a mírné až středně těžké zvracení (pozorováno velmi často – může postihnout více než 1 z 10 pacientů). Mezi příznaky alergické reakce patří vyrážka, svědění nebo kopřivka na kůži (pozorováno často – může postihnout až 1 z 10 pacientů).

Pokud se u Vás vyskytnou jakékoli potíže s polykáním, mluvením, závažná dušnost nebo sípání, otok obličeje nebo rtů, závrat' nebo slabý puls, může se jednat o příznaky závažné alergické reakce; v takovém případě to okamžitě sdělte svému lékaři. Podle závažnosti nežádoucího účinku může Váš lékař zpomalit nebo dočasně přerušit infuzi a/nebo Vám podá další léky ke snížení dopadů závažné alergické reakce (např. antihistaminika a/nebo kortikosteroidy) nebo ke snížení horečky (antipyretika).

K velmi častým nežádoucím účinkům patří příznaky reakce na infuzi, jako je bolest hlavy, pocit na zvracení, horečka, zimnice a bolest břicha. Dalšími velmi častými nežádoucimi účinky byly průjem, bolest v ústech a v krku, závratě a problémy s dýcháním.

Často pozorovaným nežádoucím účinkem byla bolest svalů.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Vimizim uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a injekční lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neotevřené injekční lahvičky:

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte přípravek Vimizim, pokud je roztok zabarven nebo obsahuje viditelné částice.

Po naředění:

Naředěný přípravek má být použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C následovaných až 24 hodinami při 23 °C – 27 °C během podávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Vimizim obsahuje

- Léčivou látkou je elosulfasum alfa. Jeden ml koncentrátu obsahuje elosulfasum alfa 1 mg. Jedna injekční lahvička o objemu 5 ml obsahuje elosulfasum alfa 5 mg.
- Dalšími složkami jsou: trihydrát natrium-acetátu, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, arginin-hydrochlorid, sorbitol, polysorbát 20 a voda pro injekci (viz bod 2 pod „Přípravek Vimizim obsahuje sodík a sorbitol (E 420)“).

Jak přípravek Vimizim vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Vimizim je dodáván jako koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát). Čirý až mírně opalecentní a bezbarvý až světle žlutý koncentrát nesmí obsahovat viditelné částice.

Velikost balení: 1 injekční lahvička o objemu 5 ml

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

<----->
Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Přípravek Vimizim se v jedné infuzi nesmí míchat s jinými léčivými přípravky vyjma těch, které jsou uvedeny níže.

Injekční lahvička přípravku Vimizim je určena pouze k jednorázovému použití. Přípravek Vimizim se musí naředit infuzním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) za použití aseptické techniky. Naředěný roztok přípravku Vimizim se pacientům podává pomocí infuzní soupravy. Lze použít infuzní soupravu vybavenou in-line filtrem 0,2 µm.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příprava infuze přípravku Vimizim (použijte aseptickou techniku)

1. Na základě tělesné hmotnosti jednotlivého pacienta musí být určen počet injekčních lahviček, které mají být naředěny. Ty se musí předem vyndat z chladničky, aby dosáhly teploty 23° C - 27 °C. Injekční lahvičky nezahřívejte ani neohřívejte v mikrovlnné troubě. Doporučený dávkovací režim je 2 mg/kg tělesné hmotnosti s podáváním jednou týdně infuzí do žíly (nitrožilní infuzí). Každá infuze bude trvat přibližně 4 hodiny.
 - Tělesná hmotnost pacienta (kg) násobeno 2 (mg/kg) = dávka pro pacienta (mg)

- Dávka pro pacienta (mg) děleno 1 (mg/ml koncentrát přípravku Vimizim) = celkový počet ml přípravku Vimizim
 - Celkový počet ml přípravku Vimizim děleno 5 ml na injekční lahvičku = celkový počet injekčních lahviček
2. Vypočítaný celkový počet injekčních lahviček je zaokrouhlen nahoru na další celou injekční lahvičku.
 3. Použije se infuzní vak obsahující infuzní roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) vhodný pro intravenózní podávání. Celkový objem infuze je určen tělesnou hmotností pacienta.
 - Pacienti s tělesnou hmotností méně než 25 kg mají dostat celkový objem 100 ml.
 - Pacienti s tělesnou hmotností 25 kg nebo více mají dostat celkový objem 250 ml
 4. Před naředěním se musí každá lahvička zkontrolovat kvůli přítomnosti částic nebo zbarvení. Čirý až mírně opalescentní a bezbarvý až světle žlutý roztok nesmí obsahovat viditelné částice. Lahvičky neprotřepávejte.
 5. Ze 100ml nebo 250ml infuzního vaku se natáhne a odstraní objem infuzního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), který se rovná celkovému objemu přípravku Vimizim, jenž se má přidat.
 6. Vypočítaný objem přípravku Vimizim z odpovídajícího počtu injekčních lahviček se pomalu opatrně natahuje tak, aby se zabránilo nadměrnému protřepávání.
 7. Objem přípravku Vimizim se pomalu přidává do infuzního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%).

Pokud je přípravek rozředěn se 100 ml infuzního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), bude počáteční rychlost 3 ml/h. Rychlost infuze se bude zvyšovat každých 15 minut následujícím způsobem: první zvýšení rychlosti na 6 ml/h, poté zvyšování rychlosti každých 15 minut v přírůstcích po 6 ml/h, dokud nebude dosaženo maximální rychlosti 36 ml/h.

Pokud je přípravek rozředěn s 250 ml infuzního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), bude počáteční rychlost 6 ml/h. Rychlost infuze se bude zvyšovat každých 15 minut následujícím způsobem: první zvýšení rychlosti na 12 ml/h, poté zvyšování rychlosti každých 15 minut v přírůstcích po 12 ml/h, dokud nebude dosaženo maximální rychlosti 72 ml/h.

Hmotnost pacienta (kg)	Celkový objem infuze (ml)	Krok 1 Počáteční rychlost infuze 0–15 minut (ml/h)	Krok 2 15–30 minut (ml/h)	Krok 3 30–45 minut (ml/h)	Krok 4 45–60 minut (ml/h)	Krok 5 60–75 minut (ml/h)	Krok 6 75–90 minut (ml/h)	Krok 7 90 a více minut (ml/h)
< 25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥ 25	250	6	12	24	36	48	60	72

Rychlost infuze lze zvyšovat v závislosti na tom, jak je pacientem snášena.

8. Naředěný roztok je třeba před infuzí jemně promísit.
9. Naředěný roztok je třeba před použitím vizuálně zkontrolovat na přítomnosti částic. Roztok nepoužívejte, jestliže je zbarven nebo obsahuje viditelné částice
10. Naředěný roztok má být použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C následovaných až 24 hodinami při 23 °C – 27 °C během podávání.