

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vimizim 1 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml opløsning indeholder 1 mg elosulfase alfa*. Hvert hætteglas med 5 ml indeholder 5 mg elosulfase alfa.

* Elosulfase alfa er en rekombinant form for human N-acetylgalaktosamin-6-sulfatase (rhGALNS) og er fremstillet ved dyrkning af ovarieceller fra kinesiske hamstre ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hvert 5 ml hætteglas indeholder 8 mg natrium og 100 mg sorbitol (E420).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat).
En klar til let opaliserende og farveløs til svagt gul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Vimizim er indiceret til behandling af mukopolysakkaridose, type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos patienter i alle aldre.

4.2 Dosering og administration

Behandling skal superviseres af en læge med erfaring i behandling af patienter med MPS IVA eller andre arvelige stofskiftesygdomme. Vimizim skal administreres af en behørigt uddannet sundhedsfaglig person, som kan håndtere kliniske nødsituationer. Administration i hjemmet under tilsyn af en behørigt uddannet sundhedsfaglig person kan overvejes for patienter, der tolererer infusionerne godt.

Dosering

Den anbefalede dosis elosulfase alfa er 2 mg/kg legemsvægt, som administreres én gang ugentligt. Den samlede infusionsvolumen skal leveres over ca. 4 timer (se tabel 1).

På grund af risikoen for overfølsomhedsreaktioner med elosulfase alfa bør patienterne medicineres med antihistaminer med eller uden antipyretika 30 til 60 minutter før, infusionen påbegyndes (se pkt. 4.4).

Særlige populationer

Ældre patienter (≥ 65 år)

Sikkerhed og virkning af Vimizim hos patienter, der er ældre end 65 år, er ikke klarlagt, og intet alternativt behandlingsregime kan anbefales til disse patienter. Det vides ikke, om ældre patienter reagerer anderledes end yngre patienter.

Pædiatrisk population

Doseringen til den pædiatriske population er den samme som til voksne. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.8 og pkt. 5.1.

Administration

Kun til intravenøs infusion.

Patienter, der vejer mindre end 25 kg, skal modtage et samlet volumen på 100 ml. Når lægemidlet fortyndes i 100 ml, bør den indledende infusionshastighed være 3 ml/time. Infusionshastigheden kan - alt efter hvordan det tåles - øges hver 15 minutter på følgende måde: øg først hastigheden til 6 ml/time, øg derefter hastigheden hver 15. minut i trin på 6 ml/time, indtil der opnås en maksimal hastighed på 36 ml/time.

Patienter, der vejer 25 kg eller derover, skal modtage et samlet volumen på 250 ml. Når lægemidlet fortyndes i 250 ml, bør den indledende infusionshastighed være 6 ml/time. Infusionshastigheden kan - alt efter hvordan det tåles - øges hver 15. minut, som følger: øg først hastigheden til 12 ml/time, øg derefter hastigheden hver 15. minut i trin på 12 ml/time, indtil der nås en maksimal hastighed på 72 ml/time.

Tabel 1: Anbefalede infusionsvolumener og hastigheder*

Patientens vægt (kg)	Samlet infusionsvolumen (ml)	Trin 1 Indledende infusionshastighed 0-15 minutter (ml/t)	Trin 2 15-30 minutt er (ml/t)	Trin 3 30-45 minutt er (ml/t)	Trin 4 45-60 minutt er (ml/t)	Trin 5 60-75 minutt er (ml/t)	Trin 6 75-90 minutt er (ml/t)	Trin 7 90+ minutt er (ml/t)
< 25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥ 25	250	6	12	24	36	48	60	72

* infusionshastigheden kan øges alt efter, hvordan det tåles af patienten.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Livstruende overfølsomhedsreaktioner (anafylaktisk reaktion) over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Anafylaksi og svære allergiske reaktioner

Anafylaksi og svære allergiske reaktioner er blevet rapporteret i kliniske studier. Derfor skal passende lægehjælp være let tilgængelig, når elosulfase alfa administreres. Hvis sådanne reaktioner forekommer, skal infusionen straks stoppes, og der skal indledes passende medicinsk behandling. De nuværende medicinske standarder for akutbehandling skal følges. For patienter, der har oplevet allergiske reaktioner under infusion, skal der udvises forsigtighed ved re-administration.

Infusionsreaktioner

Infusionsreaktioner var de hyppigst observerede bivirkninger i kliniske studier. Infusionsreaktioner kan omfatte allergiske reaktioner. Patienter bør modtage antihistaminer med eller uden antipyretika forud for infusion (se pkt. 4.2). Håndtering af infusionsreaktioner bør være baseret på sværhedsgraden af reaktionen og omfatte opbremsning eller midlertidig afbrydelse af infusionen og/eller administration af yderligere antihistaminer, antipyretika og/eller kortikosteroider. Hvis der forekommer svære infusionsreaktioner, skal infusionen straks standses, og passende behandling indledes. Re-administration efter en svær reaktion bør foretages med forsigtighed og under nøje overvågning af den behandlende læge.

Kompression af medulla spinalis cervicalis

I kliniske studier blev SCC (spinal/cervical cord compression) observeret både hos patienter, der fik Vimizim og hos patienter, der fik placebo. Patienterne bør overvåges for tegn og symptomer på SCC (herunder rygsmerte, lammelse af lemmer under kompressionsniveauet, urin og fækal inkontinens) og gives relevant klinisk pleje.

Natriumbegrænset diæt

Dette lægemiddel indeholder 8 mg natrium pr. hætteglas svarende til 0,4 % af WHO's anbefalede maksimale daglige indtag på 2 g natrium for en voksen og administreres i en 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridinfusionsvæske (se pkt. 6.6).

Sorbitol (E420)

Dette lægemiddel indeholder 100 mg sorbitol pr. hætteglas, hvilket svarer til 40 mg/kg. Må ikke anvendes til patienter med arvelig fructoseintolerans (HFI), medmindre det er strengt nødvendigt.

Babyer og småbørn (under 2 år) kan have arvelig fructoseintolerans (HFI) uden at være diagnosticeret for det. Lægemidler indeholdende sorbitol/fructose givet intravenøst kan være livstruende. Fordelen ved behandlingen for barnet sammenholdt med de forbundne risici skal vurderes fuldt ud inden behandlingen.

Detaljeret anamnese med henblik på symptomer på HFI skal foretages for hver patient, før lægemidlet administreres.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af Vimizim til gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår graviditet reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Disse forsøg er imidlertid af begrænset relevans. Som en forebyggende foranstaltning bør brug af Vimizim under graviditet undgås, medmindre det er klart nødvendigt.

Amning

De foreliggende reproduktionsdata hos dyr har vist udskillelse af elosulfase alfa i mælk. Det vides ikke, hvorvidt elosulfase alfa udskilles i human mælk, men systemisk eksponering via modermælk

forventes ikke. På grund af manglende humane data bør Vimizim kun gives til ammende kvinder, hvis den potentielle fordel anses for at opveje den mulige risiko for spædbarnet.

Fertilitet

Der er ikke observeret nogen forringelse af fertiliteten i ikke-kliniske studier (se pkt. 5.3) med elosulfase alfa.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Vimizim påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Svimmelhed er blevet rapporteret i løbet af infusion med Vimizim. Hvis svimmelhed forekommer efter infusionen, kan evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner være påvirket.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Vurderingen af bivirkninger er baseret på eksponering af 176 patienter med MPS IVA i alderen 5 til 57 år for 2 mg/kg elosulfase alfa en gang om ugen (n= 58), 2 mg/kg elosulfase alfa en gang hver anden uge (n= 59) eller placebo (n= 59) i et randomiseret, dobbelt-blindet, placebo-kontrolleret studie.

Størstedelen af bivirkningerne ved kliniske studier var infusionsreaktioner, som er defineret som reaktioner, der opstår mellem begyndelsen af infusion og slutningen af dagen efter infusionen. Svære infusionsreaktioner blev observeret i kliniske studier og omfattede anafylaksi, overfølsomhed og opkastning. De mest almindelige symptomer på infusionsreaktioner (forekommer hos $\geq 10\%$ af patienterne behandlet med Vimizim og $\geq 5\%$ mere i forhold til placebo) var hovedpine, kvalme, opkastning, pyreksi, kuldegysninger og mavesmerter. Infusionsreaktionerne var generelt milde eller moderate, og hyppigheden var højere i de første 12 uger af behandlingen, og der var en tendens til, at de forekom mindre hyppigt med tiden.

Tabuleret liste over bivirkninger

Dataene i tabel 2 nedenfor beskriver bivirkninger fra kliniske studier hos patienter behandlet med Vimizim.

Hyppigheden er defineret som: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppering anføres bivirkningerne efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 2: Bivirkninger hos patienter behandlet med Vimizim

MedDRA systemorganklasse	MedDRA foretrukken term	Hyppighed
Immunsystemet	Anafylaksi	Ikke almindelig
	Overfølsomhed	Almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Meget almindelig
	Svimmelhed	Meget almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Dyspnø	Meget almindelig
Mave-tarm-kanalen	Diarré, opkastning, smerter i svælget, smerte i øvre abdomen, mavesmerter, kvalme	Meget almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi	Almindelig

	Kuldegysninger	Meget almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Pyreksi	Meget almindelig

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunogenicitet

Alle patienter udviklede antistoffer mod elosulfase alfa i kliniske studier. Cirka 80 % af patienterne udviklede neutraliserende antistoffer, som var i stand til at hindre elosulfase alfa i at binde sig til den kation-uafhængige mannose-6-phosphat-receptor. Vedvarende forbedringer af effektmål og reduktioner i urin-keratansulfat (KS) over tid blev observeret over flere studier, trods tilstedeværelsen af anti elosulfase alfa-antistoffer. Der blev ikke fundet nogen korrelationer mellem højere antistofniveauer eller neutraliserende antistof-positivitet og reduktioner i effektmål eller forekomst af anafylakse eller andre overfølsomhedsreaktioner. IgE-antistoffer mod elosulfase alfa blev registreret hos $\leq 10\%$ af de behandlede patienter og har ikke konsekvent været forbundet med anafylakse eller andre overfølsomhedsreaktioner og/eller tilbagetrækning fra behandling.

Pædiatrisk population

Hos patienter i alderen < 5 år stemte den samlede sikkerhedsprofil for Vimizim 2 mg/kg/uge overens med sikkerhedsprofilen for Vimizim hos ældre børn.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

I kliniske studier blev doser med elosulfase alfa på op til 4 mg/kg per uge undersøgt, og der blev ikke identificeret nogen specifikke tegn eller symptomer efter de høje doser. Der blev ikke observeret nogen forskelle i sikkerhedsprofilen. Se pkt. 4.4 og 4.8 for håndtering af utilsigtede reaktioner.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Pharmakoterapeutisk klassifikation: Andre mave-tarm-kanal og fordøjelsesprodukter, enzymer. ATC-kode: A16AB12.

Virkningsmekanisme

Mukopolysakkaridoser består af en gruppe af lysosomale ophobningssygdomme forårsaget af mangel på specifikke lysosomale enzymer, der er nødvendige for katabolisme af glykosaminoglykaner (GAG). MPS IVA er karakteriseret ved fravær eller markant reduktion i N-acetylgalaktosamin-6-sulfatase-aktivitet. Mangel på sulfatase-aktivitet resulterer i ophobning af GAG-substrater, KS og kondroitin-6-sulfat (C6S), i det lysosomale rum i cellerne i hele kroppen. Ophobningen fører til udbredt celle-, vævs- og organ dysfunktion. Elosulfase alfa er beregnet til at tilvejebringe den eksogene enzym N-acetylgalaktosamin-6-sulfatase, som vil blive optaget i lysosomerne og øge katabolismen af GAG'er, KS og C6S. Enzymoptag af celler i lysosomer formidles af kation-uafhængige mannose-6-phosphat-receptorer, hvilket fører til genoprettet GALNS-aktivitet og clearance af KS og C6S.

Klinisk virkning og sikkerhed

Kliniske studier, som er udført med Vimizim, vurderede virkningen af behandling på de systemiske manifestationer af MPS IVA inden for forskellige områder, herunder udholdenhed, respiratorisk funktion, væksthastighed og mobilitet samt KS i urinen.

I alt 235 patienter med MPS IVA blev rekrutteret og eksponeret for Vimizim i seks kliniske studier.

Sikkerheden og effekten af Vimizim blev vurderet i et randomiseret, dobbelt-blindet, placebo-kontrolleret, klinisk studie i fase 3 med 176 patienter med MPS IVA i alderen fra 5 til 57 år. De fleste patienter havde kort statur, nedsat udholdenhed og muskuloskeletale symptomer. Patienter, der kunne gå mere end 30 meter (m) men mindre end 325 m i en 6-minutters gangtest (MWT) ved baseline, blev indskrevet i studiet.

Patienterne fik elosulfase alfa 2 mg/kg hver uge (n= 58) eller 2 mg/kg hver anden uge (n= 59) eller placebo (n= 59) i i alt 24 uger. Alle patienter blev behandlet med antihistaminer før hver infusion. Det primære endepunkt var ændringen fra baseline i 6 MWT-afstanden sammenlignet med placebo i uge 24. De sekundære endepunkter var ændringen fra baseline i 3-minutters trappetesten (MSCT) og niveauerne af KS i urinen i uge 24. I alt 173 patienter blev efterfølgende indskrevet i et udvidet studie, hvor patienterne fik 2 mg/kg elosulfase alfa hver uge eller 2 mg/kg hver anden uge, og dernæst blev alle ændret til 2 mg/kg hver uge, efter at resultaterne fra uge 24 var til rådighed.

De primære og sekundære endepunkter blev evalueret i uge 24 (se tabel 3). Den modellerede behandlingseffekt i tilbagelagt afstand på 6 minutter sammenlignet med placebo var 22,5 m (CI₉₅, 4,0 40,9; P= 0,0174) for regimet med 2 mg/kg per uge. Den modellerede behandlingseffekt på trappetrin besteget pr. minut sammenlignet med placebo var 1,1 trin/minut (CI₉₅, -2,1 og 4,4; P= 0,4935) for regimet med 2 mg/kg per uge. Den modellerede behandlingseffekt for den procentvise ændring i KS i urinen sammenlignet med placebo var -40,7 % (CI₉₅, -49,0, -32,4; P<0,0001) for regimet med 2 mg/kg per uge. Forskellen var størst mellem placebogruppen og den ugentlige behandlingsgruppe for alle endepunkter. Resultaterne fra regimet med hver anden uge med tilbagelagt afstand på 6 minutter eller med trappetrin besteget pr. minut var sammenlignelig med placebo.

Tabel 3: Resultater fra placebo-kontrolleret klinisk studiemed 2 mg/kg pr. uge

	Vimizim			Placebo			Vimizim vs. placebo
	Baseline	Uge 24	Ændring	Baseline	Uge 24	Ændring	Forskel i ændringer
N	58	57*	57	59	59	59	
6-minutters gangtest (m)							
Middel ± 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	
Model-baseret middel[‡] (95 % CI) p-værdi							22,5 (CI ₉₅ , 4,0, 40,9) (p = 0,0174)
3-minutters trappetest (trin/minut)							
Middel ± 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	
Model-baseret middel[‡] (95 % CI) p-værdi							1,1 (CI ₉₅ , -2,1 og 4,4) (p = 0,4935)

* En patient i Vimizimgruppen droppede ud efter 1 infusion

‡ Model-baseret middel af Vimizim versus placebo, justeret for baseline

I yderligere udvidede studier viste det sig, at patienter, der fik elosulfase alfa 2 mg/kg hver uge, opretholdt den indledende forbedring i udholdenhed og vedvarende reduktion af KS i urinen i op til 156 uger.

Pædiatrisk population

Det er vigtigt at starte behandlingen så tidligt som muligt.

Hovedparten af de patienter, der fik Vimizim i løbet af de kliniske studier, var børn og unge i aldersgruppen 5 til 17 år. I et ikke-blindet studie fik 15 pædiatriske patienter med MPS IVA i alderen under 5 år (9 måneder til < 5 år) 2 mg/kg Vimizim 2 mén gang ugentlig i 52 uger. Patienterne fortsatte et langtids observationsstudie i mindst endnu 52 uger i op til i alt 104 uger. Sikkerheden og de farmakodynamiske resultater hos disse patienter stemmer overens med de resultater, der er observeret i de første 52 uger (se pkt. 4.8). Baselines gennemsnitlige, (\pm SD) normaliserede ståhøjdes z-score var -1,6 (\pm 1,61). Efter de første 52 ugers behandling var den normaliserede ståhøjdes z-score -1,9 (\pm 1,62). I uge 104 var den gennemsnitlige (\pm SD) normaliserede ståhøjdes z-score -3,1 (\pm 1,13).

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Vimizim i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med MPS IVA. Se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

De farmakokinetiske parametre for elosulfase alfa blev evalueret hos 23 patienter med MPS IVA, der modtog ugentlige, intravenøse infusioner med 2 mg/kg elosulfase alfa over ca. 4 timer i 22 uger, og parametrene i uge 0 og uge 22 blev sammenlignet. I uge 22 steg middel-AUC_{0-t} og -C_{max} med henholdsvis 181 % og 192 % i forhold til uge 0.

Tabel 4: Farmakokinetiske egenskaber

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

* AUC_{0-t}, areal under plasmakonzentrationskurven fra tid nul til tiden for den sidste målbare koncentration;

† C_{max}, højest observerede plasmakonzentrations;

‡ CL, total clearance af elosulfase alfa efter intravenøs indgivelse;

§ t_{1/2}, halveringstid for eliminering;

¶ T_{max} tid fra nul til maksimal plasmakonzentrations

Biotransformation

Elosulfase alfa er et protein og forventes at blive metabolisk nedbrudt via peptidhydrolyse. Som følge heraf forventes nedsat leverfunktion ikke at påvirke farmakokinetikken for elosulfase alfa.

Elimination

Renal elimination af elosulfase alfa betragtes som en mindre transportvej for clearance. Den gennemsnitlige halveringstid (t_{1/2}) steg fra 7,52 minutter i uge 0 til 35,9 minutter i uge 22. Mandlige og kvindelige patienter havde sammenlignelig elosulfase alfa clearance, og clearance bevægede sig ikke i forhold til alder eller vægt i uge 22. Virkningen af antistoffer på elosulfase alfas farmakokinetik blev vurderet. Der var ingen synlig sammenhæng mellem den totale antistoftiter og elosulfase

clearance. Men patienter med positive, neutraliserende antistofreaktioner havde reducerede, samlet clearance (CL)-værdier og forlænget $t_{1/2}$. På trods af ændringen af den farmakokinetiske profil påvirkede forekomsten af neutraliserende antistoffer ikke farmakodynamik, effekt eller sikkerhed for de patienter, der blev behandlet med elosulfase alfa. Der var ingen tydelig ophobning af elosulfase alfa i plasma efter den ugentlige dosering.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, der evaluerer centralnervesystemet, luftvejs- og hjerte-kar-systemerne, toksicitet efter en enkelt dosis og efter gentagne doser hos rotter og aber eller reproduktions- og udviklingstoksicitet hos rotter eller kaniner. Evaluering af den peri- og postnatale udvikling hos rotter er hæmmet på grund af efterfølgende administration af DPH, og er derfor af begrænset relevans.

Langsigtede dyrestudier for at vurdere kræftfremkaldende potentiale eller studier for at evaluere mutagent potentiale er ikke blevet udført med elosulfase alfa. Reproduktionsforsøg er udført på rotter med doser på op til 10 gange den humane dosis og har ikke afsløret nogen evidens for forringet fertilitet eller forplantningsevne.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Natriumacetattrihydrat
Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat
Argininhydrochlorid
Sorbitol (E420)
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

3 år

Efter fortynding

Kemisk og fysisk stabilitet i brug er blevet påvist i op til 24 timer ved 2 °C – 8 °C efterfulgt af 24 timer ved 23 °C – 27 °C.

Ud fra et mikrobiologisk sikkerhedssynspunkt skal den fortyndede opløsning anvendes straks. Hvis den ikke anvendes med det samme, er i-brug-opbevaringstider og forhold brugerens ansvar og bør normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 °C – 8 °C efterfulgt af op til 24 timer ved 23 °C – 27 °C under administration.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

For opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Klart hætteglas (type I) med butylgummiprop og flip-off krympepakning (aluminium) med en plastikhætte.

Pakningsstørrelser: 1 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Hvert hætteglas med Vimizim er kun beregnet til engangsbrug. Vimizim skal fortyndes med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning ved brug af aseptisk teknik. Den fortyndede opløsning administreres til patienterne med et infusionssæt. Et infusionssæt, der er udstyret med et 0,2 µm in-line-filter, kan anvendes.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Forberedelse af Vimiziminfusion

Aseptisk teknik skal anvendes.

Vimizim skal fortyndes før administration.

Antal hætteglas, der skal fortyndes, er baseret på den enkelte patients vægt. Den anbefalede dosis er 2 mg/kg.

1. Antallet af hætteglas, der skal fortyndes, baseret på den enkelte patients vægt og den anbefalede dosis på 2 mg/kg bestemmes ved hjælp af følgende beregning:
 - Patientens vægt (kg) ganget med 2 (mg/kg) = patientdosis (mg)
 - Patientens dosis (mg) divideret med 1 (mg/ml koncentrat Vimizim) = samlet antal ml af Vimizim
 - Samlet mængde (ml) Vimizim divideret med 5 ml pr. hætteglas = samlet antal hætteglas
2. Det beregnede samlede antal hætteglas rundes op til næste hele hætteglas. Det nødvendige antal hætteglas tages ud af køleskabet. Hætteglas må ikke opvarmes eller sættes i mikrobølgeovn. Hætteglas må ikke rystes.
3. En infusionspose, som er velegnet til intravenøs administration, og som indeholder en natriumchloridinfusionsvæske på 9 mg/ml (0,9 %), fremskaffes. Det samlede infusionsvolumen bestemmes af patientens kropsvægt.
 - Patienter, der vejer mindre end 25 kg, skal have et samlet volumen på 100 ml.
 - Patienter, der vejer mere end 25 kg, skal have et samlet volumen på 250 ml.
4. Inden Vimizim trækkes op af hætteglasset, skal hvert hætteglas inspiceres visuelt for partikler og misfarvning. Da dette er en proteinopløsning, kan der forekomme en let flokkulering (tynde gennemsigtige fibre). Vimizimopløsningen skal være klar til let opaliserende og farveløs til svagt gul. Opløsningen må ikke bruges, hvis den er misfarvet, eller hvis der er partikler i opløsningen.
5. En mængde 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridinfusionsvæske skal trækkes ud og kasseres fra infusionsposen, svarende til den mængde Vimizimkoncentrat, der skal tilføjes.
6. Den beregnede mængde Vimizim fra det passende antal hætteglas trækkes langsomt ud med forsigtighed for at undgå overdreven omrystning.
7. Vimizim tilføjes langsomt til infusionsposen med forsigtighed for at undgå omrystning.
8. Infusionsposen roteres forsigtigt for at sikre en korrekt fordeling af Vimizim. Opløsningen må ikke rystes.
9. Den fortyndede opløsning administreres til patienterne med et infusionssæt. Et infusionssæt udstyret med et in-line filter på 0,2 µm kan anvendes.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/914/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 28. april 2014
Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

MM/ÅÅÅÅ

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER OG FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

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

Navn og adresse på fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2)

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur;
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepål (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Før lancering i hvert medlemsland skal undervisningsprogrammets indhold og format godkendes af den relevante nationale myndighed. Indehaveren af markedsføringstilladelsen (MAH) skal ved lanceringen sikre, at alt sundhedspersonale, som forventes at anvende og/eller ordinere Vimizim, forsynes med undervisningsmateriale.

Undervisningsmaterialet skal indeholde følgende:

- Produktresumé og patientinformationsark
- Undervisningsmateriale for sundhedsprofessionelle

Undervisningsmaterialet for sundhedsprofessionelle skal være en trinvis doserings- og administrationsvejledning, som omfatter oplysninger om følgende nøgleelementer:

- beregning af dosis og infusionsvolumenet
- beregning af infusionraten
- risikoen for anafylakse og svære allergiske reaktioner og de nødvendige foranstaltninger for at mindske dette:
 - alle patienter skal gives antihistamin med eller uden antipyretika 30-60 minutter inden infusionen startes
 - passende medicinsk hjælp skal være let tilgængeligt, når VIMIZIM® indgives
 - behovet for at stoppe infusionen øjeblikkeligt og påbegynde relevant medicinsk behandling, hvis disse reaktioner opstår

- **Forpligtigelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelsen**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre nedenstående foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Oprette et MPS IVA sygdomsregister for at vurdere den langsigtede sikkerhed og effekt af elosulfase alfa.	Indsendelse af endelig forsøgsrapport: Marts 2025

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vimizim 1 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
elosulfase alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 5 mg elosulfase alfa i en 5 ml opløsning (1 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumacetat trihydrat;
Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat;
Argininhydrochlorid;
Sorbitol (E420);
Polysorbat 20;
Vand til injektionsvæsker;
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

koncentrat til infusionsvæske, opløsning
1 hætteglas
5 mg/5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug
Læs indlægssedlen inden brug
Til intravenøst brug efter fortynding

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/914/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

5 ml HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vimizim 1 mg/ml sterilt koncentrat
elosulfase alfa
I.v.brug efter fortynding

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 mg/5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Vimizim 1 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning elosulfase alfa

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs hele denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Vimizim
3. Sådan skal du tage Vimizim
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Vimizim indeholder et enzym kaldet elosulfase alfa, som tilhører en gruppe lægemidler kendt som enzymerstatningsbehandlinger. Det bruges til at behandle voksne og børn med mukopolysakkaridose type IVA (sygdommen MPS IVA, også kendt som Morquio A syndrom).

Personer med sygdommen MPS IVA mangler enten et enzym kaldet N-acetylgalaktosamin-6-sulfatase fuldstændigt eller har ikke nok. N-acetylgalaktosamin-6-sulfatase er et enzym, som nedbryder specifikke stoffer i kroppen som f.eks. keratansulfat, som findes i mange af kroppens væv inklusive brusk og knogler. Som et resultat heraf, bliver disse stoffer ikke nedbrudt og behandlet af kroppen, som de skal. De hober sig op i mange væv, hvilket forstyrrer deres normale funktion forårsager symptomerne på MPS IVA, f.eks. besvær med at gå, besvær med vejrtrækningen, lav legemshøjde og nedsættelse hørelsen.

Sådan virker Vimizim

Dette lægemiddel erstatter det naturlige enzym N-acetylgalaktosamin-6-sulfatase, som mangler hos MPS IVA patienter. Behandlingen har vist sig at forbedre evnen til at gå og nedbringe keratansulfatniveauerne i kroppen. Dette lægemiddel kan forbedre symptomerne på MPS IVA.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Vimizim

Brug ikke Vimizim

- hvis du har oplevet livstruende allergiske reaktioner på elosulfase alfa eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

- Hvis du behandles med Vimizim, kan du udvikle infusionsreaktioner. En infusionsreaktion er enhver bivirkning, inklusive en allergisk reaktion, som opstår under infusionen eller inden for en

dag efter infusionen (se punkt 4). Hvis du oplever en sådan reaktion, **skal du straks kontakte din læge**.

- Hvis du har en allergisk reaktion i løbet af infusionen, kan din læge gøre infusionen langsommere eller standse din infusion. Din læge kan også give dig ekstra medicin til at håndtere eventuelle allergiske reaktioner (f.eks. antihistaminer og/eller kortikosteroider).
- Hvis du oplever rygsmerter, følelseløshed i arme eller ben eller manglende kontrol over urin eller afføring, **skal du straks kontakte din læge**. Disse problemer kan være en del af sygdommen og kan være forårsaget af tryk på din rygmær.

Brug af anden medicin sammen med Vimizim

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Du må ikke få Vimizim under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt. Det vides ikke, om Vimizim udskilles i modermælk. Drøft med din læge, om fordelene ved at tage Vimizim er større end den potentielle risiko for dit nyfødte barn, mens du ammer. Det vides ikke, om Vimizim påvirker menneskers frugtbarhed. Der blev ikke observeret nogen påvirkning af frugtbarheden hos dyr.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Svimmelhed blev rapporteret hos nogle patienter i løbet af infusionen med Vimizim. Fortæl din læge, hvis du føler dig svimmel efter infusionen, især før du fører motorkøretøj eller betjener værktøj eller maskiner efter infusion af Vimizim. Fortæl din læge, hvis du føler dig svimmel efter infusionen, især før du fører motorkøretøj eller betjener nogen maskiner, hvor svimmelhed kan være farlig.

Vimizim indeholder natrium og sorbitol (E420)

Dette lægemiddel indeholder 8 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) pr. hætteglas på 5 ml. Dette svarer til 0,4 % af det anbefalede daglige indtag af natrium for en voksen.

Dette lægemiddel indeholder 100 mg sorbitol pr. hætteglas på 5 ml, svarende til 40 mg/kg. Sorbitol er en kilde til fructose. Hvis du (eller dit barn) har arvelig fructoseintolerans (HFI), en sjælden genetisk lidelse, må du (eller dit barn) ikke få dette lægemiddel, medmindre I har talt med lægen om det. Patienter med HFI kan ikke nedbryde fructose, hvilket kan medføre alvorlige bivirkninger. Inden du får dette lægemiddel, skal du fortælle din læge, hvis du (eller dit barn) har HFI, eller hvis dit barn ikke længere må få sød mad eller drikke, fordi det føler sig sygt, kaster op eller får ubehagelige bivirkninger som oppustethed, mavekrampe eller diarré.

3. Sådan skal du tage Vimizim

Din læge eller sygeplejerske vil give dig Vimizim via en infusion i en vene.

Lægemidlet skal fortyndes, før det gives. Din læge eller sygeplejerske vil give dig noget medicin før din behandling for at mindske allergiske reaktioner, og du kan også få medicin til at hjælpe med at kontrollere eventuel feber.

Dosis

Den dosis, du får, er baseret på din kropsvægt. Det anbefalede doseringsregime for voksne og børn er 2 mg/kg kropsvægt, som gives én gang ugentligt gennem et drop i en vene (intravenøs infusion). Hver infusion gives i løbet af ca. 4 timer. Behandling med Vimizim kan startes ved så ung en alder som muligt og er beregnet til langvarig brug.

Er du i tvivl om brugen af denne medicin, så spørg lægen eller sygeplejersken.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger sås hovedsageligt, mens patienterne fik medicinen eller kort tid efter ("infusionsreaktioner"). De mest alvorlige bivirkninger var svære allergiske reaktioner (ikke-almindelig - kan påvirke op til 1 ud af 100 personer) og lette til moderate opkastninger (meget almindelig - kan påvirke mere end 1 ud af 10 personer). Symptomer på allergisk reaktion omfatter udslæt, kløe eller nældefeber på huden (almindeligt forekommende – kan påvirke op til 1 ud af 10 personer). **Hvis du oplever besvær med at synke eller tale, alvorlig stakåndethed eller pibende åndedræt, hævelse af ansigt eller læber, svimmelhed eller svag puls: Dette kan være symptomer på en alvorlig allergisk reaktion, og du skal straks fortælle det til din læge.** Alt efter hvor alvorlig bivirkningen er, kan lægen give infusionen langsommere eller midlertidigt afbryde infusionen og/eller give dig ekstra medicin for at mindske virkningen af en svær allergisk reaktion (f.eks. antihistaminer og/eller kortikosteroider) eller for at reducere feberen (antipyretika).

Meget almindelige bivirkninger omfatter symptomer på infusionsreaktioner som f.eks. hovedpine, kvalme, feber, kuldegysninger og mavepine. Andre meget almindelige bivirkninger er diarré, smerter i mund og hals, svimmelhed og åndedrætsbesvær.

Almindeligt observerede bivirkninger var muskelsmerter.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på æsken og hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uåbnede hætteglas:

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Brug ikke Vimizim, hvis opløsningen er misfarvet eller den indeholder synlige partikler.

Efter fortynding:

Når produktet er fortyndet, skal det anvendes straks. Hvis det ikke anvendes med det samme, er i-brug-opbevaringstider og forhold brugerens ansvar og bør normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 °C – 8 °C efterfulgt af op til 24 timer ved 23 °C – 27 °C under administration.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Vimizim indeholder

- Aktivt stof/aktive stoffer: elosulfase alfa. Hver ml koncentreret Vimizim indeholder 1 mg elosulfase alfa. Hvert hætteglas på 5 ml indeholder 5 mg elosulfase alfa.

- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetattrihydrat, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, argininhydrochlorid, sorbitol, polysorbat 20 og vand til injektioner (se punkt 2 under ”Dette lægemiddel indeholder natrium og sorbitol (E420)”).

Udseende og pakningsstørrelser

Vimizim leveres som et koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat). Det klare til let opaliserende og farveløse til svagt gule koncentrat skal være frit for synlige partikler.

Pakningsstørrelser: 1 hætteglas på 5 ml

Indehaver af markedsføringstilladelsen

BioMarin International Limited
Shanbally, Rinagskiddy
County Cork, P43 R298
Irland

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

<----->
Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Vimizim bør ikke blandes med andre lægemidler i samme infusion end dem, der er nævnt nedenfor.

Hvert hætteglas med Vimizim er kun beregnet til engangsbrug. Koncentrat til infusionsvæske, opløsning skal fortyndes med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning ved brug af aseptisk teknik. Fortyndet Vimizimopløsning skal administreres til patienterne med et infusionsæt. Et infusionsæt udstyret med et in-line filter på 0,2 µm kan anvendes.

Alle ubrugte produkter eller affald skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer.

Forberedelse af Vimiziminfusion (brug aseptisk teknik)

1. Antal hætteglas, der skal fortyndes baseret på den enkelte patients vægt, skal bestemmes og tages ud af køleskabet i forvejen for at gøre det muligt for dem at nå 23 °C til 27 °C. Hætteglas må ikke opvarmes eller sættes i mikrobølgeovn. Det anbefalede doseringsregime er 2 mg/kg kropsvægt, som administreres én gang ugentligt gennem et drop i en vene (ved intravenøs infusion). Hver infusion tager ca. 4 timer.
 - Patientens vægt (kg) ganget med 2 (mg/kg) = patientdosis (mg)
 - Patientens dosis (mg) divideret med 1 (mg/ml koncentrat Vimizim) = samlet antal ml af Vimizim
 - Samlet mængde (ml) Vimizim divideret med 5 ml pr. hætteglas = samlet antal hætteglas
2. Det beregnede samlede antal hætteglas rundes op til næste hele hætteglas.

3. En infusionspose, som er velegnet til intravenøs administration, og som indeholder natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning, fremskaffes. Det samlede infusionsvolumen bestemmes af patientens kropsvægt.
 - Patienter, der vejer mindre end 25 kg, skal have et samlet volumen på 100 ml.
 - Patienter, der vejer mere end 25 kg, skal have et samlet volumen på 250 ml.
4. Før fortynding skal hvert hætteglas efterses for partikler og misfarvning. Den klare til let opaliserende og farveløse til svagt gule opløsning skal være fri for synlige partikler. Hætteglas må ikke rystes.
5. En mængde natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning trækkes ud og kasseres fra en 100 ml eller 250 ml infusionspose svarende til den samlede mængde Vimizim, der skal tilføjes.
6. Den beregnede mængde Vimizim fra det passende antal hætteglas trækkes langsomt ud med forsigtighed for at undgå overdreven omrystning.
 7. Mængden af Vimizim skal langsomt tilføjes til natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning.

Når lægemidlet fortyndes med 100 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid infusionsvæske,

opløsning: Den indledende hastighed vil være 3 ml/t. Infusionshastigheden vil blive øget hvert 15. minut på følgende måde: Øg først hastigheden til 6 ml/t, og derefter hastigheden hvert 15. minut i trin på 6 ml/t, indtil der opnås en maksimal hastighed på 36 ml/t.

Når lægemidlet fortyndes med 250 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid infusionsvæske,

opløsning: Den indledende hastighed vil være 6 ml/t. Infusionshastigheden vil blive øget hvert 15. minut, som følger: Øg først hastigheden til 12 ml/t, og derefter hastigheden hvert 15. minut i trin på 12 ml/t, indtil der opnås en maksimal hastighed på 72 ml/t.

Patientens vægt (kg)	Samlet infusionsvolumen (ml)	Trin 1 Indledende infusionshastighed 0-15 minutter (ml/t)	Trin 2 15-30 minutter (ml/t)	Trin 3 30-45 minutter (ml/t)	Trin 4 45-60 minutter (ml/t)	Trin 5 60-75 minutter (ml/t)	Trin 6 75-90 minutter (ml/t)	Trin 7 90+ minutter (ml/t)
< 25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥ 25	250	6	12	24	36	48	60	72

Infusionshastigheden kan forøges alt efter, hvordan det tåles af patienten.

8. Den fortyndede opløsning skal blandes forsigtigt før infusion.
9. Den fortyndede opløsning skal inspiceres visuelt for partikler før brug. Opløsningen må ikke bruges, hvis den er misfarvet, eller hvis der er partikler i opløsningen.
10. Den fortyndede opløsning skal anvendes straks. Hvis den ikke anvendes med det samme, er i-brug-opbevaringstider og forhold brugerens ansvar og bør normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 °C – 8 °C efterfulgt af op til 24 timer ved 23 °C – 27 °C under administration.