

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Vimizim 1 mg/ml innrennslisþykkni, lausn.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af lausn inniheldur 1 mg elosúlfasa alfa\*. Hvert 5 ml hettuglas inniheldur 5 mg elosúlfasa alfa.

\*Elosúlfasi alfa er raðbrigði af manna N-asetýlgalaktósamín-6-súlfatasa (rhGALNS) og er framleiddur í eggfrumnarækt úr kínaverskum hómstrum með DNA raðbrigðataekni.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hvert 5 ml hettuglas inniheldur 8 mg natríum og 100 mg sorbitól (E420).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni).  
Tær eða örliðið ópallýsandi og litlaus eða fölgul lausn.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Vimizim er ætlað til meðferðar á slímsykrukvilla (mucopolysaccharidosis) af tegund IVA (Morquio A heilkenni, MPS IVA) hjá sjúklingum á öllum aldri.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal vera undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð sjúklinga með MPS IVA eða aðra arfgenga efnaskiptasjúkdóma. Lyfjagjöf með Vimizim skal framkvæmd af heilbrigðisstarfsmanni sem hefur hlotið viðeigandi þjálfun og sem getur tekist á við bráðaneyðartilvik. Fyrir sjúklinga sem þola innrennslid vel má íhuga lyfjagjöf í heimahúsi undir eftirliti heilbrigðisstarfsfólks með viðeigandi þjálfun.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af elosúlfasa alfa er 2 mg/kg líkamsþyngdar gefinn einu sinni í viku. Heildarmagn innrennslisins skal gefa á u.þ.b. 4 klst. (sjá töflu 1).

Vegna möguleika á ofnæmisviðbrögðum gegn elosúlfasa alfa, skulu sjúklingar fá andhistamín með eða án hitalækkandi lyfja 30 til 60 mínútum áður en lyfjagjöf hefst (sjá kafla 4.4).

## Sérstakir sjúklingahópar

### *Aldraðir (≥ 65 ára)*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Vimizim hjá sjúklingum eldri en 65 ára og ekki er hægt að mæla með annarri meðferðaráætlun fyrir þessa sjúklinga. Ekki er vitað hvort aldraðir sjúklingar bregðist öðruvísi við lyfinu en yngri sjúklingar.

### *Börn*

Skammtastærð hjá börnum er sú sama og hjá fullorðnum. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 4.8 og kafla 5.1.

## Lyfjagjöf

Eingöngu til notkunar í bláæð.

Sjúklingar með líkamsþyngd undir 25 kg skulu fá heildarrúmmál sem nemur 100 ml. Þegar lyfið er þynnt í 100 ml, skal upphafshraði innrennslisins vera 3 ml/klst. Auka má hraða innrennslisins eftir þoli sjúklings á 15 mínútna fresti á eftirfarandi hátt: Fyrst skal auka hraðann í 6 ml/klst., síðan skal auka hraðann á 15 mínútna fresti um 6 ml/klst. Þar til hámarks innrennslishraðanum 36 ml/klst. er náð.

Sjúklingar með líkamsþyngd yfir 25 kg skulu fá heildarrúmmál sem nemur 250 ml. Þegar lyfið er þynnt í 250 ml, skal upphafshraði innrennslisins vera 6 ml/klst. Auka má hraða innrennslisins eftir þoli sjúklings á 15 mínútna fresti á eftirfarandi hátt: Fyrst skal auka hraðann í 12 ml/klst., síðan skal auka hraðann á 15 mínútna fresti um 12 ml/klst. Þar til hámarks innrennslishraðanum 72 ml/klst. er náð.

**Tafla 1: Ráðlagt innrennslismagn og -hraði\***

Þyngd sjúklings (kg)	Heildarmagn innrennslis (ml)	Skref 1 Upphaflegur hraði innrennslis 0-15 mínútur (ml/klst.)	Skref 2 15-30 mínútur (ml/klst.)	Skref 3 30-45 mínútur (ml/klst.)	Skref 4 45-60 mínútur (ml/klst.)	Skref 5 60-75 mínútur (ml/klst.)	Skref 6 75-90 mínútur (ml/klst.)	Skref 7 90+ mínútur (ml/klst.)
< 25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥ 25	250	6	12	24	36	48	60	72

\* Auka má hraða innrennslisins eftir því sem sjúklingur þolir.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

### **4.3 Frábendingar**

Lífshættuleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð) fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 (sjá kafla 4.4).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Bráðaofnæmi og alvarleg ofnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá bráðaofnæmi og alvarlegum ofnæmisviðbrögðum í klínískum rannsóknum. Þess vegna verður viðeigandi læknishjálp að vera tiltæk þegar elosúlfasi alfa er gefið. Ef ofnæmisviðbrögð koma fram, skal tafarlaust stöðva innrennslid og hefja viðeigandi lækni meðferð. Fylgja skal núverandi læknisfræðilegum stöðlum um neyðartilvik. Ef um er að ræða sjúklinga sem hefa fengið ofnæmisviðbrögð meðan á innrennslu stendur, skal gæta varúðar þegar lyfið er gefið í annað sinn.

## Innrennslisviðbrögð

Innrennslisviðbrögð voru þær aukaverkanir sem komu oftast fram í klínískum rannsóknum. Þau geta falið í sér ofnæmisviðbrögð. Sjúklingar skulu fá andhistamín með eða án hitalækkandi lyfja áður en lyfjagjöf hefst (sjá kafla 4.2). Stjórnun innrennslisviðbragða skal byggja á hversu alvarleg viðbrögðin eru og felur í sér að hægja á eða stöðva innrennslid um tíma og/eða gefa viðbótar andhistamínlyf og hitalækkandi lyf og/eða barkstera. Ef alvarleg innrennslisviðbrögð koma fram, skal stöðva innrennslid strax og hefja viðeigandi meðferð. Endurgjöf lyfsins eftir alvarleg ofnæmisviðbrögð skal framkvæma af varkárni og undir nánu eftirliti læknis.

## Aukinn þrýstingur á mænu/hálsmænu

Í klínískum rannsóknum kom fram aukinn þrýstingur á mænu (SCC) bæði hjá sjúklingum sem fengu Vimizim og hjá þeim sem fengu lyfleysu. Fylgjast skal með sjúklingum m.t.t. einkenna aukins þrýstings á mænu (þ.m.t. bakverkur, lömun útlíma fyrir neðan þrýstingsstaðinn, þvag-eða hægðaleki) og veita viðeigandi læknishjálp.

## Natríumskert mataræði

Lyfið inniheldur 8 mg af natríum í hverju hettuglasi, sem jafngildir 0,4% af ráðlögðum heildardagskammti af neyslu natríums úr fæðu hjá fullorðnum sem er 2 g samkvæmt ráðleggingum Alþjóða heilbrigðismálastofnunarinnar (WHO), og er gefið í natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislausn (sjá kafla 6.6).

## Sorbitól (E420)

Lyfið inniheldur 100 mg af sorbitóli í hverju hettuglasi sem jafngildir 40 mg/kg. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol mega ekki fá lyfið nema það sé mjög nauðsynlegt.

Vera má að ekki sé enn búið að greina arfgengt frúktósaóþol hjá ungbörnum og smábörnum (yngri en 2 ára). Gjöf lyfja (sem innihalda sorbitól/frúktósa) í bláæð getur verið lífshættuleg fyrir þessa einstaklinga. Meta verður til fulls kosti meðferðarinnar fyrir barnið á móti tengdum áhættuþáttum áður en meðferð er hafin.

Skrá þarf ítarlega sjúkra sögu hvers sjúklings hvað varðar einkenni um arfgengt frúktósaóþols áður en lyfið er gefið.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Vimizim á meðgöngu.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Hins vegar hafa þessar rannsóknir takmarkað gildi. Til öryggis ætti að forðast notkun Vimizim á meðgöngu, nema brýna nauðsyn beri til.

### Brjóstgjöf

Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknum hafa sýnt að elosúlfasi alfa skilst út í móðurmjólk. Ekki er vitað hvort elosúlfasi alfa skilst út í brjóstamjólk hjá mönnum, en ekki er reiknað með altækri útsetningu við brjóstgjöf. Vegna skorts á upplýsingum um áhrif á menn, skal einungis gefa konum

með barn á brjósti Vimizim ef mögulegur ávinningur af lyfjagjöf er talinn vera meiri en möguleg áhætta fyrir brjóstmylkinginn.

### Frjósemi

Engin skerðing á frjósemi hefur komið fram í forklínískum rannsóknum (sjá kafla 5.3) með elosúlfasa alfa.

#### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Vimizim hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Tilkynt hefur verið um svima sem aukaverkun við lyfjagjöf, en ef slíkt gerist eftir innrennsli, getur það haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

#### **4.8 Aukaverkanir**

##### Samantekt öryggissniðs

Mat á aukaverkunum byggir á útsetningu 176 sjúklinga með MPS IVA, á aldrinum 5 til 57 ára fyrir 2 mg/kg elosúlfasa alfa einu sinni í viku (n=58), 2 mg/kg elosúlfasa alfa aðra hvora viku (n=59) eða lyfleysu (n=59) í slembiræðri, tvíblindri, lyfleysustýrðri rannsókn.

Meirihluti aukaverkana í klínískum rannsóknum voru innrennslisviðbrögð sem eru skilgreind sem aukaverkanir sem eiga sér stað eftir að innrennsli hefst allt til loka dagsins eftir að innrennsli lýkur. Alvarleg innrennslisviðbrögð komu fram í klínískum rannsóknum og voru meðal annars bráðaofnæmi, ofnæmi og uppköst. Algengustu einkenni innrennslisviðbragða (komu fram hjá  $\geq 10\%$  sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með Vimizim og  $\geq 5\%$  fleiri í samanburði við lyfleysu) voru höfuðverkur, ógleði, uppköst, sótthiti, hrollur og kviðverkir. Innrennslisviðbrögð voru yfirleitt mild eða í meðallagi og tíðnin var hærri fyrstu 12 vikur meðferðarinnar en tíðnin hafði tilhneigingu til að minnka með tímanum.

##### Tafla yfir aukaverkanir

Upplýsingarnar í töflu 2 lýsa aukaverkunum úr klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Vimizim.

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að meta út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir settar fram í röð eftir minnkandi alvarleika.

**Tafla 2: Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Vimizim**

<b>MedDRA Flokkun eftir líffærum</b>	<b>MedDRA Heiti</b>	<b>Tíðni</b>
Ónæmiskerfi	Bráðaofnæmi	Sjaldgæfar
	Ofnæmi	Algengar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Mjög algengar
	Sundl	Mjög algengar
Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti	Mæði	Mjög algengar
Meltingarfæri	Niðurgangur, uppköst, verkir í munni og koki, verkur í efri hluta kviðarhols, kviðverkir, ógleði	Mjög algengar
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir	Algengar

	Hrollur	Mjög algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sótthiti	Mjög algengar

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### Ónæmissvörun

Allir sjúklingar þróuðu með sér mótEfni gegn elosúlfasa alfa í klínískum rannsóknum. Um það bil 80% sjúklinga þróuðu með sér hlutleysandi mótEfni sem geta hamlað bindingu elosúlfasa alfa við hinn katjóna-óháða mannósa-6-fosfat viðtaka. Viðvarandi framfarir í virknimælingum og minnkun keratan súlfats (KS) í þvagi með tímanum kom í ljós í klínískum rannsóknum, þrátt fyrir að mótEfni gegn elosúlfasa alfa væru til staðar. Engin tengsl fundust á milli hærri mótEfnatíttra eða hlutleysandi jákvæðni mótEfna og minnkandi virkni í virknimælingum, né heldur fundust tengsl við bráðaofnæmi eða önnur ofnæmisviðbrögð. IgE mótEfni gegn elosúlfasa alfa mældust í  $\leq 10\%$  þeirra sjúklinga sem voru í meðferð og hafa ekki sýnt stöðuga fylgni við bráðaofnæmi né heldur við önnur ofnæmisviðbrögð og/eða brottfall úr meðferð.

#### Börn

Hjá sjúklingum < 5 ára samræmdest heildaröryggisnið Vimizim við 2 mg/kg/viku öryggisniði Vimizim sem kom fram hjá eldri börnum.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

### **4.9 Ofskömmtun**

Í klínískum rannsóknum voru skammtar af elosúlfasa alfa rannsakaðir upp að 4 mg/kg á viku og engin sérstök einkenni komu fram við hærri skammta. Engin frávik frá öryggisniði komu fram. Til að fá upplýsingar um viðbrögð við aukaverkunum, sjá kafla 4.4 og 4.8.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Önnur meltingarfæra og efnaskiptalyf, ensím ATC-flokkur: A16AB12

#### Verkunarháttur

Slímsykrukvill er hópur lýsósómal uppsöfnunarsjúkdóma sem orsakast af skorti á tilteknum lýsósómal ensímum sem eru nauðsynleg fyrir niðurbrot glýkósamínóglýkans (GAG). MPS IVA einkennist af fjarveru eða marktækri minnkun á virkni N-asetýlgalaktsamín-6-súlfatasa. Skortur á súlfatasavirkni veldur uppsöfnun GAG hvarfefna, KS og kondróítín 6 súlfats (C6S) í lýsósómal hólfinu í frumum um allan líkamann. Þessi uppsöfnun veldur útbreiddri bilun, bæði í einstaka frumum, vefjum og í líffærum. Elosúlfasa alfa er ætlað að gefa líkamanum utanaðkomandi ensímið N-asetýlgalaktsamín-6-súlfatasa sem er tekið upp í lýsósómin og sem eykur niðurbrot GAG KS og C6S. Upptöku ensímsins af frumum í lýsósómin er miðlað af katjóna-óháðu mannósa-6-fosfats viðtökunum sem leiðir til enduruppbyggðrar GALNS virkni og úthreinsunar á KS og C6S.

#### Verkun og öryggi

Klínískar rannóknir sem voru framkvæmdar með notkun Vimizim mátu áhrif meðferðar á almenn einkenni MPS IVA á mismunandi sviðum þ.m.t. þol, öndun, vaxtarhraða og hreyfifgetu auk KS í þvagi.

Alls tóku 235 sjúklingar með MPS IVA þátt og voru útsettir fyrir Vimizim í sex klínískum rannsóknum.

Öryggi og verkun Vimizim var metin í slembiraðaðri, tvíblindri, lyfleysustýrðri, 3. stigs klínískri rannsókn með 176 sjúklingum með MPS IVA, sem voru á aldrinum 5 til 57 ára. Meirihluti sjúklinga voru lágir vexti, höfðu takmarkað þol og voru með einkenni frá vöðvum og beinum. Sjúklingar sem gátu gengið lengra en 30 metra (m) en minna en 325 m í 6 mínútna gönguprófi (*Minute Walk Test*; MWT) við grunnlínu voru teknir með í rannsóknina.

Sjúklingar fengu elosúlfasa alfa 2 mg/kg í hverri viku (n=58) eða 2 mg/kg aðra hverja viku (n=59) eða lyfleysu (n=59) í samtals 24 vikur. Allir sjúklingar voru meðhöndlaðir með andhistamínunum fyrir hverja lyfjagjöf. Aðalendapunkturinn var breytingin frá grunnlínu í 6 MWT fjarlægð miðað við lyfleysu í viku 24. Aðrir aukaendapunktur voru breytingin frá grunnlínu í 3 Mínútna Stiga Göngu Prófi (MSCT) og magn KS í þvagi í viku 24. Alls tóku 173 sjúklingar síðan þátt í framhaldsrannsókn þar sem sjúklingar fengu 2 mg/kg af elosúlfasa alfa í hverri viku eða 2 mg/kg í annarri hvorri viku og síðan fengu allir 2 mg/kg í hverri viku þegar niðurstöðurnar frá viku 24 voru tiltækar.

Aðal- og aukaendapunktarnir voru metnir í viku 24 (sjá töflu 3). Áhrif meðferðar skv. líkani í vegalengd sem gengin var á 6 mínútum samanborið við lyfleysu voru 22,5 m (CI<sub>95</sub>, 4,0, 40,9; p=0,0174) þegar notuð var lyfjagjöf 2 mg/kg á viku. Áhrif meðferðar skv. líkani í þrepum sem gengin voru á mínútu samanborið við lyfleysu voru 1,1 þrep/mínútu (CI<sub>95</sub>, -2,1, 4,4; p=0,4935) þegar notuð var lyfjagjöf 2 mg/kg á viku. Áhrif meðferðar skv. líkani á prósentubreytingu magns af KS í þvagi, samanborið við lyfleysu var -40,7 % (CI<sub>95</sub>, -49,0, -32,4; p<0,0001) þegar notuð var lyfjagjöf 2 mg/kg á viku. Mismunurinn var mestur á milli lyfleysuhópsins og hópsins sem fékk vikulega meðferð á öllum endapunktum. Niðurstaðan úr lyfjagjöf aðra hvora viku í vegalengd sem gengin var á 6 mínútum eða á þrepum sem voru gengin á mínútu var sambærileg við lyfleysu.

**Tafla 3: Niðurstöður úr lyfleysustýrðri klínískri rannsókn með 2 mg á kg á viku**

	Vimizim			Lyfleysa			Vimizim samanborið við lyfleysu
	Grunnlína	Vika 24	Breyting	Grunnlína	Vika 24	Breyting	Mismunur breytinga
N	58	57*	57	59	59	59	
<b>6-mínútna göngupróf (metrar)</b>							
Meðaltal ± Staðalfrávik	203,9 ±76,32	243,3 ±83,53	36,5 ±58,49	211,9 ±69,88	225,4 ±83,22	13,5 ±50,63	
<b>Líkanabyggt meðaltal<sup>‡</sup> (95%CI) p-gildi</b>							22,5 (CI <sub>95</sub> , 4,0, 40,9) (p = 0,0174)
<b>3-mínútna göngupróf í stiga (þrep/mínútu)</b>							

Meðaltal ± Staðalfrávik	29,6 ±16,44	34,9 ± 18,39	4,8 ± 8,06	30,0 ± 14,05	33,6 ± 18,36	3,6 ± 8,51	
<b>Líkanabyggt meðaltal<sup>‡</sup> (95%CI) p-gildi</b>							1,1 (CI <sub>95</sub> , -2,1, 4,4) (p = 0,4935)

\* Einn sjúklingur í Vimizim hópnum hætti eftir 1 lyfjagjöf

<sup>‡</sup> Líkanabyggt meðaltal fyrir Vimizim á móti lyfleysu stillt fyrir grunnlínu

Í viðbótar framhaldsrannsóknnum sýndu sjúklingar sem fengu elosúlfasa alfa 2 mg/kg í hverri viku að upphaflegur jákvæður árangur meðferðar sem lýsti sér í auknu þóli og minna KS í þvagi viðhélst í allt að 156 vikur.

## Börn

Mikilvægt er að hefja meðferð eins snemma og mögulegt er.

Meirhluti sjúklinga sem fékk Vimizim í klínískum rannsóknum var á barns- eða unglingsaldri (5 til 17 ára). Í opinni rannsókn fengu 15 börn með MPS IVA undir 5 ára aldri (9 mánaða til < 5 ára) 2 mg/kg af Vimizim einu sinni í viku í 52 vikur. Sjúklingar héldu áfram í langtíma áhorfsrannsókn til eftirfylgni í a.m.k. 52 vikur til viðbótar, þannig að heildartíminn var 104 vikur. Niðurstöður varðandi öryggi og lyfhrif hjá þessum sjúklingum samræmast niðurstöðum sem komu fram á fyrstu 52 vikunum (sjá kafla 4.8). Meðaltal staðlaðs Z-gildis (±SD) fyrir standandi hæð í upphafi var -1,6 (±1,61). Eftir meðferð fyrstu 52 vikunnar var staðlað Z-gildi fyrir standandi hæð -1,9 (±1,62). Í viku 104 var meðaltal staðlaðs Z-gildis (±SD) fyrir standandi hæð -3,1 (± 1,13).

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Vimizim hjá einum eða fleiri undirhópum barna við MPS IVA. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

## 5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvarfafraeðilegar breytur fyrir elosúlfasa alfa voru metnar hjá 23 sjúklingum með MPS IVA sem fengu vikulega lyfjagjöf með innrennsli í æð af 2 mg/kg elosúlfasa alfa í u.þ.b. 4 klst í 22 vikur og breyturarnar við viku 0 og viku 22 voru bornar saman. Í viku 22 hafði meðal AUC<sub>0-t</sub> aukist um 181% og meðal C<sub>max</sub> um 192% samanborið við viku 0.

**Tafla 4: Lyfjahvörf**

Lyfjahvarfafraeðileg breyta	Vika 0 Meðaltal (SD)	Vika 22 Meðaltal (SD)
AUC <sub>0-t</sub> , mínútur • µg/ml <sup>*</sup>	238 (100)	577 (416)
C <sub>max</sub> , µg/ml <sup>†</sup>	1,49 (0,534)	4,04 (3,24)
CL, ml/mínútur/kg <sup>‡</sup>	10,0 (3,73)	7,08 (13,0)
t <sub>1/2</sub> , mínútur <sup>§</sup>	7,52 (5,48)	35,9 (21,5)
T <sub>max</sub> , mínútur <sup>¶</sup>	172 (75,3)	202 (90,8)

\* AUC<sub>0-t</sub>, flatarmál undir þéttiferli blóðvökva sýnir þéttni í blóðvökva yfir tíma frá núllpunkti til þess tíma sem ekkert er mælanlegt lengur;

<sup>†</sup> C<sub>max</sub>, mæld hámarksþéttni í blóðvökva;

<sup>‡</sup> CL, heildarúthreinsun elosúlfasa alfa úr blóði eftir gjöf í æð;

<sup>§</sup> t<sub>1/2</sub>, helmingunartími brothvarfs;

<sup>¶</sup> T<sub>max</sub>, tími frá núllpunkti til hámarksþéttni í blóðvökva



## Umbrot

Elosúlfasi alfa er prótein og það er talið vera umbrotið með peptíðavatnsrofi. Þess vegna er skert lifrarstarfsemi ekki talin geta haft áhrif á lyfjahvörf elosúlfa alfa.

## Brotthvarf

Brotthvarf elosúlfa alfa um nýru er talið vera minniháttar ferli við úthreinsun. Meðal helmingunartími ( $t_{1/2}$ ) jókst úr 7,52 mínútum við viku 0 upp í 35,9 mínútur við viku 22. Karlkyns og kvenkynssjúklingar sýndu sambærilega úthreinsun á elosúlfa alfa og úthreinsun breyttist ekki með aldri eða þyngd við viku 22. Áhrif mótefna á elosúlfa alfa og lyfjahvörf þess voru metin. Engin greinileg tenging kom fram á milli heildar mótefnatítters og úthreinsunar á elosúlfa alfa. Hins vegar sýndu sjúklingar með jákvæð hlutleysandi mótefni minni heildar úthreinsunargildi (CL) og lengri  $t_{1/2}$ . Þrátt fyrir breytingar á sniði lyfjagjarfa, hafði nærvera hlutleysandi mótefna ekki áhrif á lyfjahvörf, verkun eða öryggi þeirra sjúklinga sem fengu meðferð með elosúlfa alfa. Engin uppsöfnun varð á elosúlfa alfa í blóðvökva eftir vikulega skammtagjöf.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, sem mátu áhrif á miðtaugakerfi, öndunarfæri og æðakerfi, mátu áhrif eiturverkana eftir endurtekna og staka skammta hjá rottum og öpum né bentu niðurstöður til áhrifa á fósturvísu eða erfðaeefni hjá rottum og kaninum. Mat á þroska við got og þroska eftir got hjá rottum er vafasamt vegna seinni lyfjagjafar með DPH og hefur þess vegna takmarkað gildi.

Langtímarannsóknir á dýrum til að meta krabbameinsvaldandi áhrif eða rannsóknir til að meta stökkbreytandi áhrif hafa ekki verið framkvæmdar á elosúlfa alfa. Rannsóknir á æxlun hafa verið framkvæmdar á rottum í skammtastærðum allt að 10-földum skammti hjá mönnum og hafa ekki komið í ljós nein áhrif á æxlun eða fjósemi.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Natríumasetat, þríhýdrat  
Natríumtvívetnisfosfat einhýdrat  
Argíninhýdróklóríð  
Sorbitól (E420)  
Pólýsorbit 20  
Vatn fyrir stungulyf

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau lyf sem nefnd eru í kafla 6.6.

### **6.3 Geymsluþol**

3 ár

#### Eftir þynningu

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika lausnarinnar í allt að 24 klst. við 2°C - 8°C og allt að 24 klst. til viðbótar við 23°C - 27°C.

Vegna hættu á vexti örvera skal nota þynntu lausnina umsvifalaust. Ef lausnin er ekki notuð umsvifalaust skal geymslutími og aðstæður vera á ábyrgð notanda og skulu að jafnaði ekki vera lengri en 24 klst. við 2°C - 8°C og 24 klst. til viðbótar við 23°C - 27°C við lyfjagjöf.

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskiyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

## 6.5 Gerð fláts og innihald

Glært hettuglas úr gleri (tegund I) með bútýl gúmmítappa og flettiinnsigli (ál) með plastloki. Pakkningastærðir: 1 hettuglas.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Hvert hettuglas af Vimizim er ætlað til stakrar notkunar. Vimizim þarf að þynna út með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) innrennslislausn að viðhafðri smitgát. Þynnt lausnin er gefin sjúklingum með því að nota innrennslisett. Hægt er að nota innrennslisett sem er útbúið með slöngu með áfastri 0,2 µm síu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

### Undirbúningur á Vimizim innrennsli

Viðhafa skal smitgát.

Þynna þarf Vimizim áður en lyfið er gefið.

Hversu mörg hettuglös þarf að nota við þynningu fer eftir þyngd sjúklingsins. Ráðlagður skammtur er 2 mg á hvert kg.

1. Fjöldi hettuglása sem skal nota við þynningu ákvarðast af líkamsþyngd sjúklings og ráðlögðum skammti 2 mg/kg. Nota skal eftirfarandi útreikning:
  - Þyngd sjúklings (kg) margfölduð með 2 (mg/kg) = Skammtur sjúklings (mg)
  - Skammtur sjúklings (mg) deilt með 1 (mg/ml þykkni með Vimizim) = Heildar millilítrafjöldi af Vimizim
  - Heildarmagn (ml) Vimizim deilt með 5 ml í hverju glasi = Heildarfjöldi hettuglása
2. Útreiknaður heildarfjöldi hettuglása skal hækkaður upp að næsta heila hettuglasi. Viðeigandi fjöldi hettuglása er tekinn út úr kæli. Ekki má hita hettuglös né setja þau í örbylgjuofn. Ekki má hrista hettuglös.
3. Nota skal innrennslispoka með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislausn, sem hentar fyrir innrennsli í æð. Heildarmagn innrennslis ákvarðast af líkamsþyngd sjúklingsins.
  - Sjúklingar með líkamsþyngd undir 25 kg eiga að fá heildarrúmmálið 100 ml.
  - Sjúklingar með líkamsþyngd yfir 25 kg eiga að fá heildarrúmmálið 250 ml.
4. Áður en Vimizim er tekið úr hettuglasinu, er hvert hettuglas skoðað sjónrænt m.t.t. agna og upplitar. Vegna þess að þetta er próteinlausn, getur svolítill hnatfelling (flocculation) átt sér stað (þunnir gegnsæir þræðir). Vimizim lausnin á að vera tær til örlítið ópallýsandi og litlaus eða fölgul lausn. Ekki skal nota upplitaða lausn eða ef agnir sjást í lausninni.
5. Draga skal upp og henda því rúmmáli af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) innrennslislausn úr innrennslispokanum sem samsvarar því magni af Vimizim þykkni sem skal bæta við í pokann.
6. Útreiknað rúmmál Vimizim úr viðeigandi fjölda hettuglása er dregið hægt úr hettuglösunum og gæta skal varúðar til að lausnin hristist ekki.
7. Vimizim er síðan bætt hægt í innrennslispokann með varúð til að forðast að lausnin hristist.
8. Innrennslispokanum er snúið varlega til að tryggja að Vimizim dreifist um allan pokann. Ekki skal hrista lausnina.
9. Útþynnt lausnin er gefin sjúklingum með því að nota innrennslisett. Nota má innrennslisett sem er útbúið með slöngu með áfastri 0,2 µm síu.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/14/914/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. apríl 2014.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGA VIRKRA EFNA OG  
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG  
NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG  
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávisun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
  - Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Fyrir markaðssetningu innan hvers aðildarríkis skal markaðsleyfishafi samþykkja innihald og uppsetningu fræðsluefnis og fá samþykki viðkomandi yfirvalda í hverju landi. Markaðsleyfishafi skal tryggja að við markaðssetningu fái allir heilbrigðisstarfsmenn sem ætlað er að nota eða ávísa Vimizim aðgang að kynningarefni.

Fræðsluefnið skal innihalda eftirfarandi:

- Samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðil fyrir sjúkling
- Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn

Fræðsluefnið fyrir heilbrigðisstarfsmenn skal vera fólgið í leiðbeiningum sem segja til um lyfjagjöf skref fyrir skref og skulu leiðbeingarnar innihalda upplýsingar um eftirfarandi þætti:

- Útreikning á skammtastærðum og rúmmáli innrennslis í æð
- Útreikning á hraða innrennslis í æð
- Upplýsingar um hættu á bráðaofnæmi eða alvarlegum ofnæmisviðbrögðum og til hvaða aðgerða skuli gripið til að lágmarka slíka áhættu:
  - allir sjúklingar skulu fá andhistamín lyf með eða án hitalækkandi lyfja 30-60 mínútum áður en innrennslí í æð hefst.
  - Viðeigandi læknishjálp skal vera tiltæk á staðnum þegar VIMIZIM er gefið
  - Stöðva skal innrennslí í æð umsvifalaust og hefja viðeigandi lyfjameðferð ef þessi viðbrögð koma fram

- **Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Setja upp MPS IVA sjúkdómaskrá til að meta langtíma öryggi og virkni elosúlfasa alfa	Lokaskýrslu rannsóknar skal skilað:  Mars 2025

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## A. ÁLETRANIR



## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

### 1. HEITI LYFS

Vimizim 1 mg/ml innrennslisþykkni, lausn  
elosúlfasi alfa

### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 5 mg elosúlfasa alfa í 5 ml af lausn (1 mg/ml)

### 3. HJÁLPAFENI

Natríumasetat, þríhýdrat;  
Natríumtvívetnisfosfat einhýdrat;  
Argínínhýdróklóríð;  
Sorbitól (E420);  
Pólýsorbit 20;  
Vatn fyrir stungulyf;  
Sjá fylgiseðil til frekari upplýsinga.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn.  
1 hettuglas.  
5 mg/5 ml

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu einnota  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun  
Til notkunar í bláæð eftir þynningu.

### 6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli  
Má ekki frjósa  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/14/914/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA  
EININGA  
5 ml HETTUGLAS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Vimizim 1 mg/ml sæft þykkni  
elosúlfasi alfa  
Til notkunar í bláæð eftir þynningu.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

5 mg/5 mg

**6. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Vimizim 1 mg/ml innrennslisþykkni, lausn elosúlfasi alfa

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### **Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### **Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Vimizim og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Vimizim
3. Hvernig nota á Vimizim
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Vimizim
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### **1. Upplýsingar um Vimizim og við hverju það er notað**

Vimizim inniheldur ensím sem kallast elosúlfasi alfa sem tilheyrir hópi lyfja sem kallast ensímuppþótarlyf. Lyfið er notað til meðferðar á fullorðnum og börnum með slímsykrukvilla (mucopolysaccharidosis) af gerð IVA (MPS IVA sjúkdóm, einnig þekktur sem Morquio A heilkenni).

Einstaklingar með MPS IVA sjúkdóminn hafa annaðhvort lítið magn, eða skortir algjörlega N-asetýlgalaktósamín-6-súlfatasa sem er ensím, sem brýtur niður tiltekin efnasambönd í líkamanum eins og keratan súlfat, sem er í mörgum vefjum líkamans, m.a. í brjóska og beinum. Afleiðingin er sú að þessi efni eru ekki brotin niður og líkaminn getur ekki nýtt þau sem skyldi. Efnin safnast upp í vefjum líkamans sem truflar eðlilega starfsemi vefjanna og veldur það einkennum MPS IVA eins og erfiðleikum við gang, öndunarerfiðleikum, lágum vexti og heyrnartapi.

#### **Upplýsingar um Vimizim og við hverju það er notað**

Þetta lyf getur komið í staðinn fyrir hið náttúrulega ensím N-asetýlgalaktósamín-6-súlfatasa sem skortir hjá MPS IVA sjúklingum. Meðferð hefur sýnt sig bæta hæfni til gangs og einnig dregur hún úr magni keratan súlfats í líkamanum. Þetta lyf getur dregið úr einkennum MPS IVA.

### **2. Áður en byrjað er að nota Vimizim**

#### **Ekki má nota Vimizim**

- Ef þú hefur upplifað lífshættuleg ofnæmisviðbrögð gegn elosúlfasa alfa eða einhverju innihaldsefnanna (talin upp í kafla 6).

#### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

- Ef þú færð meðferð með Vimizim getur þú fengið innrennslisviðbrögð. Innrennslisviðbrögð eru allar aukaverkanir, þ.m.t. ofnæmisviðbrögð sem koma fram við innrennsli eða innan sólarhrings (sjá kafla 4). Ef þú upplifir slík viðbrögð, **skaltu umsvifalaust hafa samband við lækni.**

- Ef þú færð ofnæmisviðbrögð meðan á innrennsli stendur getur lækningin hægt á innrennslinu eða stöðvað það alveg. Lækningin getur einnig gefið þér viðbótarlyf til að stjórna ofnæmisviðbrögðum þínum (þ.e. andhistamín og/eða barkstera).
- Ef þú finnur fyrir bakverkjum, dofa í útlimum eða stjórnleysi við þvaglát/hægðir, **skaltu láta lækni þinn vita umsvifalaust**. Þessi vandamál geta verið hluti af sjúkdómnum og geta orsakast af þrýstingi á mænuna.

### Notkun annarra lyfja samhliða Vimizim

Látið lækningin vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð

### Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Vimizim skal ekki nota á meðgöngu nema þörfin sé mjög brýn. Ekki er vitað hvort Vimizim berst út í brjóstamjólk. Ræddu við lækni þinn ávinning þess að taka Vimizim og hvort hann er meiri en möguleg áhætta fyrir barn þitt við brjóstgjöf. Ekki er vitað hvort Vimizim hefur áhrif á frjósemi manna. Engin áhrif á frjósemi komu fram hjá dýrum.

### Akstur og notkun véla

Tilkynnt hefur verið um svima hjá sumum sjúklingum á meðan að þeir fá Vimizim með innrennsli í æð. Láttu lækningin vita ef þú finnur fyrir svima eftir inngjöf, einkum áður en þú ekur eða notar vélar þar sem svimi gæti valdið hættu.

### Vimizim inniheldur natríum og sorbitól (E420)

Lyfið inniheldur 8 mg af natríum (sem er aðalinnihaldsefnið í borðsalti) í hverju 5 ml hettuglasi. Þetta jafngildir 0,4% af ráðlögðum heildardagskammti af neyslu natríums úr fæðu hjá fullorðnum.

Lyfið inniheldur 100 mg af sorbitóli í hverju 5 ml hettuglasi sem jafngildir 40 mg/kg.

Sorbitól breytist í frúktósa. Þeir sem eru með arfgengt frúktósaóþol sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli, mega ekki nota lyfið nema í samráði við lækningin. Þetta á við um bæði börn og fullorðna. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol geta ekki brotið niður frúktósa sem getur valdið alvarlegum aukaverkunum. Áður en lyfið er notað verður að segja lækningunum frá arfgengu frúktósaóþoli eða því ef barn getur ekki lengur neytt sætan mat eða drykki vegna ógleði, uppkasta eða óþægilegra áhrifa eins og uppþembu, magakrampa eða niðurgang.

## 3. Hvernig nota á Vimizim

Lækningin eða hjúkrunarfræðingur gefur þér Vimizim með innrennsli í æð.

Þynna þarf lyfið fyrir lyfjagjöf. Lækningin eða hjúkrunarfræðingur mun gefa þér lyf fyrir meðferðina til að draga úr ofnæmisviðbrögðum og þú getur einnig fengið hitalækkandi lyf til að hafa stjórn á hita.

### Skammtur

Skammtastærð fer eftir líkamsþyngd þinni. Ráðlagður skammtur er 2 mg/kg líkamsþyngdar fyrir fullorðna og börn gefinn einu sinni í viku með innrennsli í æð (gefið í bláæð). Hvert innrennsli tekur u.þ.b. 4 klst. Meðferð með Vimizim má hefja á unga aldri eins snemma og unnt er og lyfið er ætlað til langtíma notkunar.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir komu aðallega fram á meðan sjúklingar fengu lyfið eða skömmu síðar („innrennslisviðbrögð“). Alvarlegustu aukaverkanirnar voru alvarleg ofnæmisviðbrögð (eru sjaldgæfar - geta haft áhrif á 1 af hverjum 100 einstaklingum) og mild til miðlungs væg uppköst (mjög algeng -

geta komið fram hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum). Í sjaldgæfum tilvikum voru uppköstin alvarleg. Einkenni um ofnæmisviðbrögð eru m.a. útbrot, kláði eða ofsakláði á húð (algeng - geta haft áhrif á allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum). **Ef þú finnur fyrir einhverjum erfiðleikum við að kyngja, tala, alvarlegri mæði eða hvæsandi öndun, bólgu í andliti eða vörum, svima eða veikum púlsi; þetta geta verið einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða og þú skalt láta lækni þinn vita umsvifalaust.** Byggt á alvarleika aukaverkunarinnar gæti lækningin hægt á innrennslinu eða stöðvað það tímabundið og/eða gefið þér viðbótarlyf til að draga úr alvarlegum ofnæmisviðbrögðum (þ.e. andhistamín og/eða barkstera) eða til að draga úr sótthita (hitalækkandi lyf).

Mjög algengar aukaverkanir eru innrennslistengd einkenni eins og höfuðverkur, ógleði, hiti, hrollur og magaverkir. Aðrar mjög algengar aukaverkanir voru niðurgangur, eymsli í munni og hálsi, svimi og öndunarerfiðleikar.

Algengar aukaverkanir sem fram komu voru vöðvaverkir.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækningu eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna um aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Vimizim

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyf eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á pakkningunni og á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

### Óopnuð hettuglös:

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa

Geymið í upprunalegu pakkningunni til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota Vimizim ef lausnin er upplituð eða inniheldur sýnilegar agnir.

### Eftir þynningu:

Eftir þynningu skal nota lyfið strax. Ef lausnin er ekki notuð umsvifalaust skal geymslutími og aðstæður vera á ábyrgð notanda og skulu að jafnaði ekki vera lengri en 24 klst. við 2°C – 8°C og 24 klst. til viðbótar við 23°C – 27°C við lyfjagjöf.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Vimizim inniheldur

- Virka innihaldsefnið er elosúlfasi alfa. Hver ml af Vimizim þykkni inniheldur 1 mg elosúlfasa alfa. Hvert 5 ml hettuglas inniheldur 5 mg elosúlfasa alfa.
- Önnur innihaldsefni eru: natríum asetat þríhýdrat, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, argínínhýdróklóríð, sorbitól, pólýsorbat 20 og vatn fyrir stungulyf (sjá kafla 2 undir „Vimizim inniheldur natríum og sorbitól (E420)“)

### Lýsing á útliti Vimizim og pakkningastærðir

Vimizim er afhent sem innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni). Tæra til örllítið ópallýsandi og litlausa til fölgula þykknið verður að vera laust við sýnilegar agnir.

Pakkningastærðir: 1 hettuglas með 5 ml.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

### Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

<----->

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

*Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.*

Hvert hettuglas af Vimizim er ætlað til stakrar notkunar. Vimizim þarf að þynna út með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) innrennslislausn með því að nota sæfða aðferð. Þynnt Vimizim lausnin er gefin sjúklingum með því að nota innrennslissett. Nota má innrennslissett sem er útbúið með slöngu með áfastri 0,2 µm síu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

### Undirbúningur á Vimizim innrennslis (nota skal sæfða aðferð)

1. Fjöldi hettuglasa sem skal þynna byggir á líkamsþyngd sjúklings og taka skal glösin úr kæli fyrirfram svo að þau nái stofuhita - 23°C - 27°C. Hvorki má hita hettuglösin né setja þau í örbylgjuofn. Ráðlagður skammtur eru 2 mg/kg líkamsþyngdar gefin einu sinni í viku gegnum innrennslis í æð (innrennslis í bláæð). Sérhver inngjöf tekur u.þ.b. 4 klst.
  - Þyngd sjúklings (kg) margfölduð með 2 (mg/kg) = Skammtur sjúklings (mg)
  - Skammtur sjúklings (mg) deilt með 1 (mg/ml þykkni með Vimizim) = Heildarmillilítrafjöldi af Vimizim
  - Heildarmagn (ml) Vimizim deilt með 5 ml í hverju glasi = Heildarfjöldi hettuglasa
2. Útreiknaður heildarfjöldi hettuglasa skal hækkaður upp að næsta heila hettuglasi.
3. Nota skal innrennslispoka með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislausn, sem hentar fyrir innrennslis í æð. Heildarmagn innrennslis ákvarðast af líkamsþyngd sjúklingsins.
  - Sjúklingar með líkamsþyngd undir 25 kg eiga að fá heildarrúmmálið 100 ml.
  - Sjúklingar með líkamsþyngd 25 kg og yfir eiga að fá heildarrúmmálið 250 ml.



4. Fyrir þynningu skal hvert hettuglas skoðað sjónrænt til að finna agnir eða mislitun. Tær til örlítið ópallýsandi og litlaus til fölgul lausnin verður að vera laus við sýnilegar agnir. Ekki má hrista hettuglös.
5. Draga skal upp og henda því rúmmáli af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) innrennslislausn úr innrennslispokanum sem samsvarar því magni af Vimizim þykkni sem skal bæta við í pokann.
6. Útreiknað rúmmál Vimizim úr viðeigandi fjölda hettuglása er dregið hægt úr hettuglösunum og gæta skal varúðar til að lausnin hristist ekki.
7. Bæta skal rúmmáli Vimizim hægt við natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislausnina í innrennslispokanum.

**Þegar þykknið hefur verið þynnt út með 100 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %)**

**innrennslislausn;** er upphaflegur hraði inngjafar 3 ml/klst. Auka má hraða innrennslis eftir þoli sjúklings á 15 mínútna fresti á eftirfarandi hátt: Fyrst skal auka hraðann í 6 ml/klst., síðan skal auka hraðann á 15 mínútna fresti um 6 ml/klst. Þar til hámarks innrennslis hraðanum 36 ml/klst. er náð.

**Þegar þykknið hefur verið þynnt út með 250 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %)**

**innrennslislausn;** er upphaflegur hraði innrennslisins 6 ml/klst. Auka má hraða innrennslisins eftir þoli sjúklings á 15 mínútna fresti á eftirfarandi hátt: Fyrst skal auka hraðann í 12 ml/klst., síðan skal auka hraðann á 15 mínútna fresti um 12 ml/klst. Þar til hámarks innrennslis hraðanum 72 ml/klst. er náð.

Þyngd sjúklings (kg)	Heildar magn innrennslis (ml)	Skref 1 Upphaflegur innrennslis-hraði 0-15 mínútur (ml/klst.)	Skref 2 15-30 mínútur (ml/klst.)	Skref 3 30-45 mínútur (ml/klst.)	Skref 4 45-60 mínútur (ml/klst.)	Skref 5 60-75 mínútur (ml/klst.)	Skref 6 75-90 mínútur (ml/klst.)	Skref 7 90+ mínútur (ml/klst.)
< 25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥ 25	250	6	12	24	36	48	60	72

\* Auka má hraða innrennslisins eftir því sem sjúklingur þolir.

8. Blanda skal þynnta lausnina og snúa pokanum varlega fyrir innrennslis.
9. Þynnta lausnin skal skoðuð sjónrænt til að finna agnir eða mislitun. Ekki skal nota mislitaða lausn eða ef agnir finnast í lausninni.
10. Þynntu lausnina skal nota umsvifalaust. Ef lausnin er ekki notuð umsvifalaust skal geymslutími og aðstæður vera á ábyrgð notanda og skulu að jafnaði ekki vera lengri en 24 klst. við 2°C - 8°C og 24 klst. til viðbótar við 23°C - 27°C á meðan á lyfjagjöf stendur.