

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimizim 1 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename tirpalo mililitre yra 1 mg elosulfazės alfa*. Kiekviename 5 ml flakone yra 5 mg elosulfazės alfa.

*Elosulfazė alfa yra rekombinantinė žmogaus N-acetilgalaktozamino-6-sulfatazės (rhGALNS) forma, gaminama kuniškojo žiurkėno kiaušidžių ląstelių kultūroje taikant rekombinantinę DNR technologiją.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekviename 5 ml flakone yra 8 mg natrio ir 100 mg sorbitolio (E420).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas).
Skaidrus arba šiek tiek opalnis ir bespalvis arba gelsvas tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vimizim skirtas bet kokio amžiaus pacientams, sergantiems IVA tipo mukopolisacharidoze (MPS IVA, Morkvio (*Morquio*) A sindromu), gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi stebėti gydytojas, turintis MPS IVA ar kitomis paveldimomis medžiagų apykaitos ligomis sergančių pacientų gydymo patirties. Vimizim turi leisti tinkamai kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas, pasiruošęs suteikti skubią medicinos pagalbą. Pacientams, kurie gerai toleruoja savo infuzijas, gali būti apsvarstytas preparato vartojimas namuose, prižiūrint tinkamai kvalifikuotam sveikatos priežiūros specialistui.

Dozavimas

Rekomenduojama elosulfazės alfa dozė yra 2 mg/kg kūno svorio, suleidžiama kartą per savaitę. Bendrą infuzijos tūrį reikia suleisti per maždaug 4 valandas (žr. 1 lentelę).

Dėl galimų padidėjusio jautrumo reakcijų į elosulfazę alfa 30–60 minučių iki infuzijos pradžios pacientams reikia paskirti antihistamininių vaistų (su antipiretikais arba be jų) (žr. 4.4 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

Vimizim saugumas ir veiksmingumas vyresniems kaip 65 metų pacientams neištirti, todėl tokiems pacientas negali būti rekomenduojamas alternatyvus gydymo režimas. Nežinoma, ar senyvi pacientai į gydymą reaguoja kitaip nei jaunesni pacientai.

Vaikų populiacija

Vaikams dozavimas yra toks pats kaip suaugusiesiems. Turimi duomenys pateikiami 4.8 skyriuje ir 5.1 skyriuje.

Vartojimo metodas

Vartoti tik infuzijos į veną būdu.

Mažiau kaip 25 kg sveriantiems pacientams iš viso reikia suleisti 100 ml. Atskiedus 100 ml, pradinis infuzijos greitis turi būti 3 ml/val. Jei toleruojama, kas 15 minučių infuzijos greitį galima didinti: iš pradžių greitį padidinti iki 6 ml/val., po to kas 15 minučių didinti po 6 ml/val., kol bus pasiektas maksimalus 36 ml/val. greitis.

25 kg ar daugiau sveriantiems pacientams iš viso reikia suleisti 250 ml. Atskiedus 250 ml, pradinis infuzijos greitis turi būti 6 ml/val. Jei toleruojama, kas 15 minučių infuzijos greitį galima padidinti: iš pradžių greitį padidinant iki 12 ml/val, po to kas 15 minučių padidinti po 12 ml/val, kol bus pasiektas maksimalus 72 ml/val greitis.

1 lentelė. Rekomenduojamos infuzijos tūrio ir greičio vertės*

Paciento svoris (kg)	Bendras infuzijos tūris (ml)	1 veiksmas Pradinis infuzijos greitis 0–15 min (ml/val.)	2 veiksmas 15–30 min (ml/val.)	3 veiksmas 30–45 min (ml/val.)	4 veiksmas 45–60 min (ml/val.)	5 veiksmas 60–75 min (ml/val.)	6 veiksmas 75–90 min (ml/val.)	7 veiksmas 90+ min (ml/val.)
<25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥25	250	6	12	24	36	48	60	72

* Jei pacientas toleruoja, infuzijos greitį galima padidinti.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Gyvybei pavojingas padidėjęs jautrumas (anafilaksinė reakcija) veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Anafilaksija ir sunkios alerginės reakcijos

Atliekant klinikinius tyrimus buvo pranešta apie anafilaksiją ir sunkias alergines reakcijas. Todėl leidžiant elosulfazę alfa turi būti prieinamos atitinkamos medicinos priemonės. Pasireiškus tokioms reakcijoms, būtina nedelsiant nutraukti infuziją ir pradėti tinkamą medicininį gydymą. Būtina laikytis pažangių neatidėliotinos pagalbos suteikimo standartų. Pacientams, kuriems per infuziją pasireiškė alerginės reakcijos, po gydymo pertraukos vaistinio preparato reikia skirti atsargiai.

Su infuzija susijusios reakcijos

Su infuzija susijusios reakcijos (SISR) buvo dažniausios nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos atliekant klinikinius tyrimus. Tarp SISR gali būti ir alerginių reakcijų. Prieš infuziją pacientams reikia skirti antihistamininių vaistų (su antipiretikais arba be jų) (žr. 4.2 skyrių). SISR turi būti gydomos atsižvelgiant į reakcijos sunkumą. Gydant SISR būtina sulėtinti arba laikinai nutraukti infuziją ir (arba) papildomai paskirti antihistamininių vaistų, antipiretikų ir (arba) kortikosteroidų. Pasireiškus sunkioms SISR, būtina nedelsiant nutraukti infuziją ir pradėti tinkamą gydymą. Pasireiškus sunkiai reakcijai gydymą atnaujinti reikia atsargiai, atidžiai stebint gydančiajam gydytojui.

Stuburo / nugaros smegenų kaklo srities kompresija

Atliekant klinikinius tyrimus, ir Vimizim, ir placebo gaunantiems pacientams pastebėta SCC (angl. *Spinal/Cervical cord compression*, stuburo / nugaros smegenų kaklo srities kompresija). Reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia SCC (įskaitant nugaros skausmą, galūnių žemiau kompresijos srities paralyžių, šlapimo ir išmatų nelaikymą) bei suteikti tinkamą klinikinę priežiūrą.

Natrio kiekio maiste kontrolė

Šio vaistinio preparato kiekviename flakone yra 8 mg natrio, tai atitinka 0,4 % PSO didžiausios rekomenduojamos paros suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio. Prieš suleidžiant jis praskiedžiamas natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) infuziniu tirpalu (žr. 6.6 skyrių).

Sorbitolis (E420)

Kiekviename šio vaistinio preparato flakone yra 100 mg sorbitolio, tai atitinka 40 mg/kg. Pacientams, kuriems yra igimtas fruktozės netoleravimas (IFN), šio vaistinio preparato vartoti negalima, nebent tai būtų neabejotinai būtina.

Kūdikiams ir mažiems vaikams (jaunesniems kaip 2 metų) igimtas fruktozės netoleravimas (IFN) dar gali būti nedidžiuojamas. Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio ar fruktozės, vartojimas į veną gali būti grėsmingas gyvybei. Prieš pradėdant gydymą, reikia pilnai įvertinti gydymo naudą vaikui, palyginus su susijusiomis rizikomis.

Prieš skiriant šio vaistinio preparato būtina sužinoti išsamiai kiekvieno paciento anamnezę dėl IFN.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Vimizim vartojimą nėštumo metu nėra.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Tačiau šie tyrimai neturi didelės reikšmės. Nėštumo metu Vimizim geriau nevartoti, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Žindymas

Esami reprodukcijos funkcijos tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad elosulfazė alfa išsiskiria į gyvūnų pieną. Nežinoma, ar elosulfazė alfa išsiskiria į motinos pieną, tačiau sisteminio poveikio per motinos pieną nesitikima. Kadangi tyrimų su žmonėmis duomenų nėra, Vimizim žindančioms moterims galima skirti tik tuomet, jeigu galima nauda motinai yra didesnė negu galimas pavojus kūdikiui.

Vaisingumas

Ikiklinikiniai elosulfazės alfa tyrimai neparodė jokių sutrikusio vaisingumo požymių (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vimizim gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Vimizim infuzijos metu buvo pranešimų apie svaigulio pasireiškimą; jei svaigulys pasireiškia po infuzijos, tai gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Duomenys apie nepageidaujamas reakcijas surinkti iš randomizuoto, dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo tyrimo, kuriame dalyvavo 176 MPS IVA sergantys 5–57 metų pacientai, kurie vartojo arba 2 mg/kg elosulfazės alfa kartą per savaitę (n=58), arba 2 mg/kg elosulfazės alfa kartą per dvi savaites (n=59), arba placebo (n=59).

Dauguma klinikiniuose tyrimuose stebėtų nepageidaujamų reakcijų buvo SISR, kurios apibrėžiamos kaip po infuzijos pradžios iki infuzijos paros pabaigos pasireiškiančios reakcijos. Atliekant klinikinius tyrimus užfiksuota sunkių SISR, tarp kurių pasitaikė anafilaksijos, padidėjusio jautrumo ir vėmimo atvejų. Dažniausios SISR (pasireiškusios $\geq 10\%$ Vimizim gydytų pacientų ir užfiksuotos $\geq 5\%$ dažniau nei placebo gavusiems pacientams) buvo galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, karščiavimas, šaltkrėtis ir pilvo skausmas. SISR buvo lengvos arba vidutinio sunkumo, dažniau pasireiškė per pirmąsias 12 gydymo savaitių, o laikui bėgant daugeliu atvejų retėjo.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje 2 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios atliekant klinikinius tyrimus Vimizim gydytiems pacientams.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai reti ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami reiškiniai pateikiami mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė. Vimizim gydytiems pacientams pasireiškę nepageidaujami reiškiniai

MedDRA organų sistemų klasė	MedDRA teiktinas terminas	Dažnis
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksija	Nedažni
	Padidėjęs jautrumas	Dažni
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Labai dažni
	Svaigulys	Labai dažni
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys	Labai dažni
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas, vėmimas, burnos ir ryklės skausmas, skausmas viršutinėje pilvo dalyje, pilvo skausmas, pykinimas	Labai dažni
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija	Dažni
	Šaltkrėtis	Labai dažni
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas	Labai dažni

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Imunogeniškumas

Atliekant klinikinius tyrimus nustatyta, kad visų pacientų organizme susidarė elosulfazės alfa antikūnų. Apytiksliai 80 % pacientų susidarė neutralizuojančių antikūnų, gebančių neleisti elosulfazei alfa jungtis prie nuo katijonų nepriklausomo manozės-6-fosfato receptoriaus. Nepaisant aptiktų elosulfazės alfa antikūnų tyrimų metu buvo užfiksuotas stabilus veiksmingumo rodiklių gerėjimas ir keratansulfato (KS) kiekio šlapime mažėjimas. Didesnių antikūnų titrų ar teigiamų neutralizuojančių antikūnų mėginių rezultatų ir veiksmingumo rodiklių blogėjimo arba anafilaksijos ar kitų padidėjusio jautrumo reakcijų tarpusavio ryšys nenustatytas. IgE antikūnai prieš elosulfazę alfa buvo nustatyti ≤ 10 % gydytų pacientų, jie nebuvo nuosekliai susieti su anafilaksija ar kitomis padidėjusio jautrumo reakcijomis ir (arba) gydymo nutraukimu.

Vaikų populiacija

Jaunesniems nei 5 metų amžiaus vaikams Vimizim 2 mg/kg/per savaitę bendrieji saugumo duomenys atitiko bendruosius Vimizim saugumo duomenis, nustatytus vyresniems vaikams.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu buvo tirtos iki 4 mg/kg per savaitę elosulfazės alfa dozės ir vartojant didesnes dozes nebuvo nustatyta specifinių požymių ar simptomų. Saugumo duomenų skirtumų nepastebėta. Kaip valdyti nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.4 ir 4.8 skyrius.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys preparatai, fermentai. ATC kodas – A16AB12.

Veikimo mechanizmas

Mukopolisacharidozės – tai kaupimosi lizosomose sutrikimai, kuriuos sukelia tam tikrų lizosomų fermentų, reikalingų glikozaminoglikanų (GAG) katabolizmui, trūkumas. MPS IVA būdinga tai, kad *N*-acetilgalaktozamino-6-sulfatazė neaktyvi arba jos aktyvumas yra ženkliai sumažėjęs. Esant sulfatazės aktyvumo trūkumui, ląstelių lizosomose visame organizme kaupiasi GAG substratai, KS ir chondroitin-6-sulfatas (C6S). Toks kaupimasis sukelia išplitusius ląstelių, audinių ir organų funkcijų sutrikimus. Elosulfazė alfa veikia kaip egzogeninis fermentas *N*-acetilgalaktozamino-6-sulfatazė, kuriam patekus į lizosomas pagerėja GAG, KS ir C6S katabolizmas. Veikiant nuo katijonų nepriklausomiems manozės-6-fosfato receptoriams, ląstelės pasisavina fermentą, kuriam patekus į lizosomas atsistato GALNS aktyvumas ir KS bei C6S klirensas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Su Vimizim atlikti klinikiniai tyrimai vertino gydymo poveikį įvairiems sisteminiams MPS IVA pasireiškimams, pvz., ištvėrimingumo stokai, kvėpavimo funkcijos nepakankamumui, augimo greičio bei judrumo sutrikimui ir KS kiekiui šlapime.

Iš viso į šešis klinikinius tyrimus buvo įtraukti 235 MPS IVA sergantys pacientai, kuriems buvo paskirtas Vimizim.

Vimizim saugumas ir veiksmingumas buvo vertinamas atliekant randomizuotą, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą 3 fazės klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 176 MPS IVA sergantys 5–57 metų pacientai. Dauguma pacientų buvo žemo ūgio ir turėjo išstvermingumo sutrikimų bei skeleto ir raumenų sutrikimo simptomų. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kurie pradinio vertinimo metu atliekant 6-ių minučių ėjimo testą galėjo nueiti daugiau kaip 30 metrų (m), bet mažiau kaip 325 m.

24 savaites pacientams buvo skiriama arba elosulfazės alfa po 2 mg/kg kartą per savaitę (n=58), arba po 2 mg/kg kartą per dvi savaites (n=59), arba placebo (n=59). Prieš kiekvieną infuziją visi pacientai buvo gydyti antihistamininiais vaistais. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo 24-ą savaitę užfiksuotas 6-ių minučių ėjimo testo atstumo pokytis nuo pradinio vertinimo, palyginus su placebo. Antrinės vertinamosios baigtys buvo 24-ą savaitę užfiksuotas 3-ų minučių lipimo laiptais mėginio bei KS kiekio šlapime pokytis nuo pradinio vertinimo. Vėliau 173 pacientai buvo įtraukti į tęstinį tyrimą, kuriame pacientams buvo paskirta po 2 mg/kg elosulfazės alfa kartą per savaitę arba po 2 mg/kg kartą per dvi savaites, o po to, gavus 24-os savaitės rezultatus, visiems pacientams buvo paskirta po 2 mg/kg kartą per savaitę.

Pagrindinė ir antrinės vertinamosios baigtys buvo įvertintos 24-ą savaitę (žr. 3 lentelę). Pacientams, kuriems taikytas 2 mg/kg per savaitę Vimizim vartojimo režimas, sumodeliuotas gydymo poveikis per 6 minutes nueitam atstumui, palyginus su placebo, buvo 22,5 m (PI₉₅, 4,0, 40,9; p = 0,0174). Pacientams, kuriems taikytas 2 mg/kg per savaitę Vimizim vartojimo režimas, sumodeliuotas gydymo poveikis per 1 minutę užkoptų pakopų skaičiui, palyginus su placebo, buvo 1,1 pakopos per min (PI₉₅, -2,1, 4,4; p = 0,4935). Pacientams, kuriems taikytas 2 mg/kg per savaitę Vimizim vartojimo režimas, sumodeliuotas gydymo poveikis KS kiekiu šlapime procentiniam pokyčiui, palyginus su placebo, buvo -40,7 % (PI₉₅, -49,0, -32,4; p < 0,0001). Didžiausias visų vertinamųjų baigčių skirtumas užfiksuotas tarp placebo gavusių pacientų grupės ir kartą per savaitę gydytų pacientų grupės. Pacientų, kuriems taikytas kartą per dvi savaites gydymo režimas, per 6 minutes nueito atstumo arba per minutę užkoptų pakopų skaičiaus rezultatai buvo panašūs į placebo gavusių pacientų.

3 lentelė. Placebu kontroliuojamo klinikinio tyrimo rezultatai, Vimizim skiriant po 2 mg/kg kartą per savaitę

	Vimizim			Placebas			Vimizim palyginus su placebo
	Pradinis vertinimas	24-a savaitė	Pokytis	Pradinis vertinimas	24-a savaitė	Pokytis	Pokyčių skirtumas
N	58	57*	57	59	59	59	
6-ių minučių ėjimo mėginys (metrais)							
Vidutinis ±SN	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 (PI ₉₅ , 4,0, 40,9) (p = 0,0174)
Modeliu paremtas vidurkis[‡] (95 % PI) p vertė							
3-ų minučių lipimo laiptais mėginys (laptais per minutę)							

Vidutinis ±SN	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 (PI ₉₅ , -2,1, 4,4) (p = 0,4935)
Modeliu parentas vidurkis[‡] (95 % PI) p vertė							

* Vienas pacientas iš Vimizim grupės nutraukė dalyvavimą tyrime po 1 infuzijos

[‡] Modeliu parentas Vimizim vidurkis palyginus su placebo, pakoreguotas atsižvelgiant į pradinį vertinimą

Papildomų tęstinių tyrimų metu pacientams, kuriems buvo skiriama po 2 mg/kg elosulfazės alfa kartą per savaitę, pradinis išstvermingumo pagerėjimas ir stabilus KS kiekio šlapime sumažėjimas išliko iki 156 savaičių.

Vaikų populiacija

Svarbu kuo anksčiau pradėti gydymą.

Dauguma pacientų, gavusių Vimizim klinikinių tyrimų metu, buvo vaikai ir paaugliai (5 – 17 metų). Atvirajame tyrime 15 pediatrijų pacientų (nuo 9 mėnesių iki jaunesnių kaip 5 metai), sergančių MPS IVA, 52 savaites vartojo kartą per savaitę po 2 mg/kg Vimizim. Po to pacientai dalyvavo ilgalaikio sekimo stebimajame tyrime, trukusiame mažiausiai dar 52 savaites, iš viso 104 savaites. Saugumo ir farmakodinaminiai rezultatai šiems pacientams derinasi su rezultatais, gautais per pirmąsias 52 savaites (žr. 4.8 skyrių). Pagal pradinio vertinimo vidurkį (±SN) normalizuotas ūgio stovint z įvertis buvo –1,6 (±1,61). Po pirmų 52 gydymo savaičių normalizuoto ūgio stovint z įvertis buvo –1,9 (±1,62). 104 savaitę pagal vidurkį (±SN) normalizuoto ūgio stovint z įvertis buvo –3,1 (±1,13).

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Vimizim tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis MPS IVA indikacijai. Vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Elosulfazės alfa farmakokinetinės savybės buvo vertinamos 23 MPS IVA sergančių pacientų, kurie 22 savaites per maždaug 4 valandų trukmės intraveninę infuziją kartą per savaitę gavo po 2 mg/kg elosulfazės alfa. Buvo palyginti 0-nės ir 22-os savaitės parametrai. 22-ą savaitę vidutinis AUC_{0-t} ir C_{max} padidėjo atitinkamai 181 % ir 192 %, palyginus su 0-ne savaitę.

4 lentelė. Farmakokinetinės savybės

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

* AUC_{0-t}, plotas po koncentracijos plazmoje kitimo laiko atžvilgiu kreive nuo nulinio laiko iki paskutinės išmatuojamos koncentracijos laiko;

[†] C_{max}, užfiksuota maksimali koncentracija plazmoje;

[‡] CL, bendrasis elosulfazės alfa klirensas po vartojimo į veną;

[§] t_{1/2}, pusinės eliminacijos laikas;

[¶] T_{max}, laikas nuo nulinės iki didžiausios koncentracijos plazmoje

Biotransformacija

Elosulfazė alfa yra baltymas ir jis greičiausiai metaboliškai skaidomas peptidų hidrolize. Todėl nesitikima, kad susilpnėjusi kepenų funkcija turėtų įtakos elosulfazės alfa farmakokinetikai.

Eliminacija

Elosulfazės alfa pašalinimas per inkstus laikomas maži reikšmingu bendrajam klirensui. Pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) padidėjo nuo 7,52 minutės 0-ą savaitę iki 35,9 minutės 22-ą savaitę. Vyrų ir moterų elosulfazės alfa klirensas 22-ą savaitę buvo panašus, kitimo priklausomai nuo amžiaus ar svorio taip pat neužfiksuota. Buvo įvertintas antikūnų poveikis elosulfazės alfa farmakokinetikai. Akivaizdaus bendro antikūnų titro ir elosulfazės klirenso ryšio nerasta. Tačiau pacientams, kuriems nustatytas teigiamas neutralizuojančių antikūnų tyrimo rezultatas, bendros klirenso (CL) vertės sumažėjo, o $t_{1/2}$ padidėjo. Nors esant neutralizuojantiems antikūnams farmakokinetika pakito, tai nepadarė poveikio gydytų pacientų elosulfazės alfa farmakodinamikai bei veiksmingumui ir saugumui. Skiriant kartą per savaitę, elosulfazė alfa plazmoje nesikaupė.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo tyrimų, kurių metu buvo vertinamos centrinė nervų, kvėpavimo ir širdies bei kraujagyslių sistemos, vienkartinių ir kartotinių dozių toksiškumo tyrimų, atliktų su žiurkėmis ir beždžionėmis, arba toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimų, atliktų su žiurkėmis ir beždžionėmis, ikiklinikiniai duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Įvertinti perinatalinį ir postnatalinį vystymąsi, tirtą atliekant tyrimą su žiurkėmis, trukdo vėlesnis DPH skyrimas, todėl šie duomenys neturi didelės reikšmės.

Ilgalaikių tyrimų su gyvūnais, vertinančių elosulfazės alfa kancerogeniškumą arba mutageniškumą, neatlikta. Buvo atlikti toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai su žiurkėmis, duodant dozes, kurios 10 kartų viršijo skiriamas žmonėms. Šių tyrimų rezultatai neparodė, kad būtų sumažėjęs vaisingumas ar gebėjimas daugintis.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas trihidratas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Arginino hidrochloridas
Sorbitolis (E420)
Polisorbatas 20
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Praskiedus

Nustatyta, kad vaistinis preparatas chemiškai ir fiziškai stabilus išlieka 24 valandas, laikant 2 °C - 8 °C temperatūroje, ir po to dar 24 valandas, laikant 23 °C - 27 °C temperatūroje.

Mikrobiologinio saugumo sumetimais praskiestą tirpalą reikia suvartoti iškart. Nesuvartojus iškart, už paruošto tirpalo laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas. Praskiesto tirpalo negalima laikyti ilgiau kaip 24 val. 2 °C - 8 °C temperatūroje ir po to iki 24 valandų 23 °C - 27 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Skaidraus stiklo flakonas (1 tipo) su butilo gumos kamščiu ir nuplėšiama užspausta plomba (aliuminine) su plastikiniu dangteliu.

Pakuotės dydžiai: 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kiekvienas Vimizim flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Vimizim steriliomis sąlygomis turi būti praskiedžiamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuziniu tirpalu. Praskiestas tirpalas sulašinamas pacientams naudojant infuzijos rinkinį. Galima naudoti infuzijos rinkinį su 0,2 µm pratekamuoju filtru.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pasiruošimas Vimizim infuzijai

Būtina naudoti aseptinį metodą.

Prieš suleidžiant Vimizim būtina praskiesti.

Atsižvelgdami į konkretaus paciento svorį nustatykite, kiek flakonų reikia praskiesti. Rekomenduojama dozė yra 2 mg/kg.

1. Flakonų, kuriuos reikia praskiesti atsižvelgiant į konkretaus paciento svorį ir rekomenduojamą 2 mg/kg dozę, skaičius nustatomas atlikus šiuos skaičiavimus:
 - Paciento svoris (kg) dauginamas iš 2 (mg/kg) = paciento dozė (mg)
 - Paciento dozė (mg) dalinama iš 1 (mg/ml Vimizim koncentrato) = bendras Vimizim mililitrų kiekis
 - Bendras Vimizim kiekis (ml) dalinamas iš 5 ml flakone = bendras flakonų skaičius
2. Apskaičiuotas bendras flakonų skaičius suapvalinamas į didesnę pusę iki kito viso flakono. Reikiamą flakonų skaičių išimkite iš šaldytuvo. Nešildykite mikrobangų krosnelėje ar kitu būdu. Nekratykite flakonų.
3. Pasiruoškite infuzijos maišelį su 9 mg/ml (0,9 %) infuzinio tirpalo, tinkamo vartoti į veną. Bendras infuzijos tūris nustatomas atsižvelgiant į paciento kūno svorį.
 - mažiau nei 25 kg sveriantiems pacientams iš viso reikia suleisti 100 ml.
 - 25 kg ar daugiau sveriantiems pacientams iš viso reikia suleisti 250 ml.
4. Prieš ištraukdami Vimizim iš flakono apžiūrėkite kiekvieną flakoną, ar jame nėra dalelių ir ar nepakitusi spalva. Kadangi tai baltyminis tirpalas, galima flokuliacija (gali atsirasti plonų skaidrių plaušelių). Vimizim tirpalas turi būti skaidrus arba lengvai opalinis ir bespalvis arba gelsvas. Nevartokite tirpalo, kurio spalva pakitusi arba kuriame yra dalelių.
5. Iš infuzijos maišelio ištraukiamas ir pašalinamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuzinio tirpalo tūris, lygus bendram pridedomo Vimizim tūriui.
6. Apskaičiuotas Vimizim tūris lėtai ištraukiamas iš atitinkamo skaičiaus flakonų stengiantis per daug nesuplakti.
7. Vimizim lėtai suleidžiamas į infuzijos maišelį stengiantis nesuplakti.

8. Infuzijos maišelis lėtai pasukiojamas, kad Vimizim tolygiai pasiskirstytų. Tirpalo kratyti negalima.
9. Praskiestas tirpalas suleidžiamas pacientams naudojant infuzijos rinkinį. Galima naudoti infuzijos rinkinį su 0,2 µm pratekamuoju filtru.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/914/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2014 m. balandžio 28 d.
Paskutinio perregistravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MM/MMMM

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS
GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I)
UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo: preparato charakteristikų santraukos, 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas, prieš pateikdamas į kiekvienos šalies narės rinką, suderins su nacionaline kompetetinga institucija mokomosios medžiagos turinį ir formatą. Registruotojas turi užtikrinti, kad pradėdant tyrimą, visi sveikatos priežiūros specialistai, kurie, manoma, gydys Vimizim ir (arba) išrašys jį, gautų mokomosios medžiagos paketą.

Mokomosios medžiagos pakete turi būti:

- Preparato charakteristikų santrauka ir informacinis lapelis pacientui
- Mokomoji medžiaga, skirta sveikatos priežiūros specialistams

Mokomoji medžiaga, skirta sveikatos priežiūros specialistams, turi būti išsamus dozavimo ir skyrimo vadovas, kuriame taip pat būtų pateikta informacija apie šiuos labai svarbius dalykus:

- dozavimo apskaičiavimą ir infuzijos tūrį
- infuzijos greičio apskaičiavimą
- anafilaksijos ir sunkių alerginių reakcijų riziką bei priemones tai rizikai sumažinti:
 - visiems pacientams turi būti skiriami antihistamininiai vaistai, kartu su antipiretikais arba be jų, 30-60 minučių
 - prieš infuziją
 - skiriant VIMIZIM® turi būti atitinkamos medicinos priemonės
 - būtinybė nedelsiant nutraukti infuziją ir pradėti reikiamą medicininį
 - gydymą, jei pasireikštų tokios reakcijos.

- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Sukurti MPS IVA ligos registrą, siekiant įvertinti elosulfazės alfa ilgalaikį saugumą ir veiksmingumą.	Galutinės tyrimo ataskaitos pateikimas: 2025 kovo mėn.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vimizim 1 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Elosulfazė alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 5 mg elosulfazės alfa 5-juose mililitruose tirpalo (1 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio acetatas trihidratas;
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas;
Arginino hidrochloridas;
Sorbitolis (E420);
Polisorbatas 20;
Injekcinis vanduo;
Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
1 flakonas
5 mg / 5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti tik vieną kartą.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną praskiedus.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

BioMarin International Limited

Shanbally, Ringaskiddy

County Cork, P43 R298

Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/914/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

5 ml FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Vimizim 1 mg/ml sterilus koncentratas
Elosulfazė alfa
Leisti į veną praskiedus.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 mg / 5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Vimizim 1 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui Elosulfazė alfa

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vimizim ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vimizim
3. Kaip vartoti Vimizim
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vimizim
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vimizim ir kam jis vartojamas

Vimizim sudėtyje yra fermento, vadinamo elosulfaze alfa, kuris priklauso grupei vaistinių preparatų, vartojamų pakaitinei fermentų terapijai. Jis naudojamas IVA tipo mukopolisacharidoze (MPS IVA liga, dar žinoma kaip Morkvio (*Morquio*) A sindromas) sergantiems suaugusiesiems ir vaikams gydyti.

Žmonių, sergančių MPS IVA liga, organizme arba nėra fermento, vadinamo N-acetilgalaktozamino-6-sulfataze, kuris skaido tam tikras medžiagas (pvz., keratansulfatą, kurio yra daugelyje kūno audinių, įskaitant kremzles ir kaulus), arba jo kiekis labai mažas. Dėl šio fermento trūkumo medžiagos nesuskaidomos ir organizme neperdirbamos taip, kaip turėtų būti. Jos susikaupia daugelyje organizmo audinių, trikdydamos jų normalią veiklą ir sukeldamos MPS IVA simptomus, pvz., sunkumą vaikščioti ir kvėpuoti, mažą ūgį ir apkurtimą.

Kaip veikia Vimizim

Šis vaistinis preparatas pakeičia natūralų N-acetilgalaktozamino-6-sulfatazės fermentą, kurio trūksta MPS IVA sergantiems pacientams. Nustatyta, kad gydant šiuo vaistu pagerėja vaikščiojimas ir sumažėja keratansulfato kiekis organizme. Šis vaistas gali palengvinti MPS IVA simptomus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Vimizim

Vimizim vartoti negalima

- jeigu patyrėte pavojingų gyvybei alerginių reakcijų, sukeltų elosulfazės alfa arba kitų pagalbinių Vimizim medžiagų (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Jeigu esate gydomas (-a) Vimizim, Jums gali pasireikšti su infuzija susijusios reakcijos. Su infuzija susijusi reakcija yra bet koks šalutinis poveikis, įskaitant ir alerginę reakciją, atsirandantis infuzijos metu arba parą po infuzijos (žr. 4 skyrių). Jei patiriate tokią reakciją, **privalote nedelsdami kreiptis į gydytoją.**
- Jeigu infuzijos metu Jums pasireiškia alerginė reakcija, Jūsų gydytojas gali sulėtinti arba nutraukti infuziją. Gydytojas taip pat gali paskirti papildomų vaistų alerginėms reakcijoms slopinti (pvz., antihistamininių vaistų ir (arba) kortikosteroidų).
- **Nedelsdami kreipkitės į gydytoją**, jeigu Jums pasireiškia nugaros skausmas, tirpsta rankos ar kojos arba nekontroliuojate tuštinimosi arba šlapinimosi. Šie sutrikimai gali būti susiję su liga ir juos gali sukelti spaudimas į stuburo smegenis.

Kiti vaistai ir Vimizim

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Vimizim nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus. Nežinoma, ar Vimizim išsiskiria į motinos pieną. Pasitarkite su gydytoju, ar Vimizim nauda yra didesnė nei galima jo sukeliama rizika Jūsų žindomam naujagimiui. Nežinoma, ar Vimizim veikia žmonių vaisingumą. Atlikus tyrimus su gyvūnais poveikio vaisingumui nepastebėta.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kuriems pacientams Vimizim infuzijos metu svaigo galva. Pasakykite savo gydytojui, jei po infuzijos Jums svaigsta galva, ypač prieš vairuojant ar valdant kokius nors mechanizmus, kur svaigulys gali būti pavojingas.

Vimizim sudėtyje yra natrio ir sorbitolio (E420)

Kiekviename šio vaisto 5 ml flakone yra 8 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,4 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normo suaugusiesiems.

Kiekviename šio vaisto 5 ml flakone yra 100 mg sorbitolio, tai atitinka 40 mg/kg.

Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu Jums (ar Jūsų vaikui) yra retas genetinis sutrikimas igimtas fruktozės netoleravimas (IFN), Jūs (arba Jūsų vaikas) neturėtų jo vartoti nepasitarus su gydytoju. Pacientų, kuriems yra IFN, organizmas negali suskaidyti šio vaisto sudėtyje esančios fruktozės ir tai gali sukelti sunkūs nepageidaujama poveikį.

Prieš vartojant šio vaisto turite pasakyti gydytojui, jeigu Jums (arba Jūsų vaikui) yra IFN arba Jūsų vaikas daugiau nebegali vartoti saldaus maisto ar gėrimų, dėl atsirandančio pykinimo, vėmimo ar naemalonaus poveikio (pilvo pūtimo, skrandžio dieglių ar viduriavimo).

3. Kaip vartoti Vimizim

Vimizim Jums suleis Jūsų gydytojas arba slaugytoja, atlikdami infuziją į veną.

Prieš leidžiant šį vaistą jį būtina praskiesti. Prieš infuziją gydytojas arba slaugytoja Jums duos vaistų, slopinančių alergines reakcijas, ir Jums taip pat gali būti duodami vaistai nuo temperatūros.

Dozė

Dozė, kuri bus Jums suleista, priklauso nuo Jūsų kūno svorio. Rekomenduojama dozė suaugusiesiems ir vaikams yra 2 mg/kg kūno masės, kartą per savaitę suleidžiama į veną sulašinant (intraveninė infuzija). Kiekviena infuzija truks apytiksliai 4 valandas. Vimizim skirtas ilgalaikiam gydymui, o jo vartojimą galima pradėti kaip įmanoma anksčiau.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinis poveikis dažniausiai pasireiškėdavo pacientams vaisto skyrimo metu arba iškart po to (su infuzija susijusios reakcijos). Sunkiausi nepageidaujami reiškiniai buvo sunkios alerginės reakcijos (nedažnos – gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100) ir nesunkus ar vidutinio sunkumo vėmimas (labai dažnos – gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10). Alerginių reakcijų simptomai buvo odos išbėrimas, niežulys arba dilgėlinė (dažnos – gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10). **Jei Jums sunku ryti, kalbėti, smarkiai dūstate ar gargiate, tinsta veidas ar lūpos, patiriate svaigulį, jei silpnas pulsas, tai gali būti stiprios alerginės reakcijos simptomai; jūs turite nedelsdami pasakyti apie tai gydytojui.** Remdamasis šalutinio reiškinio stiprumu Jūsų gydytojas gali sulėtinti arba laikinai nutraukti infuziją ir (arba) paskirti papildomų vaistų, slopinančių stiprią alerginę reakciją (pvz., antihistamininių vaistų ir (arba) kortikosteroidų) arba mažinančių karščiavimą (antipiretikų).

Tarp labai dažnų šalutinių reiškinų buvo su infuzija susijusių reakcijų simptomai, pvz., galvos skausmas, pykinimas, karščiavimas, šaltkrėtis ir pilvo skausmas. Kitos labai dažnos nepageidaujamos reakcijos buvo viduriavimas, burnos ir gerklės skausmas, svaigulys ir apsinkintas kvėpavimas.

Dažni šalutiniai reiškiniai buvo raumenų skausmas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą apie tai praneškite gydytojui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vimizim

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidaryti flakonai

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vimizim vartoti negalima, jei pakitusi tirpalo spalva ar jei jame yra matomų dalelių.

Praskiedus

Praskiestą tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Nesuvartojus iškart, už paruošto tirpalo laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas. Praskiesto tirpalo negalima laikyti ilgiau kaip 24 val. 2 °C – 8 °C temperatūroje ir po to iki 24 valandų 23 °C – 27 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vimizim sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra elosulfazė alfa. Kiekviename koncentrato mililitre yra 1 mg elosulfazės alfa. Kiekviename 5 ml flakone yra 5 mg elosulfazės alfa.

- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, arginino hidrochloridas, sorbitolis, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo (žr. 2 skyriaus dalį „Vimizim sudėtyje yra natrio ir sorbitolio (E420)“)

Vimizim išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vimizim tiekiamas kaip koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas). Koncentratas yra skaidrus ar truputį opalinis, bespalvis arba gelsvas, jame turi nebūti matomų dalelių.

Pakuotės dydžiai: vienas 5 ml flakonas.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MM/MMMM

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

<----->

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vimizim tos pačios infuzijos metu negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, išskyrus išvardytus toliau.

Kiekvienas Vimizim flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Vimizim steriliomis sąlygomis turi būti praskiedžiamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuziniu tirpalu. Praskiestas Vimizim tirpalas turi būti suleidžiamas pacientams naudojant infuzijos rinkinį. Galima naudoti infuzijos rinkinį su 0,2 µm pratekamuoju filtru.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pasiruošimas Vimizim infuzijai (naudojant aseptinį metodą)

1. Pagal konkretaus paciento kūno masę nustatomas reikiamas praskiesti flakonų skaičius. Flakonai iš šaldytuvo išimami iš anksto, kad preparatas sušiltų iki 23 °C - 27 °C. Nešildykite mikrobangų krosnelėje ar kitu būdu. Rekomenduojama dozė yra 2 mg/kg kūno masės, kartą per savaitę suleidžiama į veną sulašinant (intraveninė infuzija). Kiekviena infuzija truks apytiksliai 4 valandas.
 - Paciento svoris (kg) dauginamas iš 2 (mg/kg) = paciento dozė (mg)
 - Paciento dozė (mg) dalinama iš 1 (mg/ml Vimizim koncentrato) = bendras Vimizim mililitrų kiekis
 - Bendras Vimizim kiekis (ml) dalinamas iš 5 ml flakone = bendras flakonų skaičius
2. Apskaičiuotas bendras flakonų skaičius suapvalinamas į didesnę pusę iki kito viso flakono.
3. Pasiruoškite infuzijos maišelį su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido tirpalu, tinkamo vartoti į veną. Bendras infuzijos tūris nustatomas atsižvelgiant į paciento kūno svorį.
 - mažiau nei 25 kg sveriantiems pacientams iš viso reikia suleisti 100 ml.

- 25 kg ar daugiau sveriantiems pacientams iš viso reikia suleisti 250 ml.
4. Prieš skiedimą reikia patikrinti kiekvieną flakoną, ar nėra kietųjų dalelių ir ar nepakitusi spalva. Skaidriame ar truputį drumstame, bespalviame arba šviesiai geltoname tirpale turi nebūti matomų dalelių. Nekratykite flakonų.
 5. Iš 100 ml arba 250 ml infuzijos maišelio ištraukiamas ir pašalinamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuzinio tirpalo tūris, lygus bendram įmaišomo Vimizim tūriui.
 6. Apskaičiuotas Vimizim tūris lėtai ištraukiamas iš atitinkamo skaičiaus flakonų stengiantis per daug nesuplakti.
 7. Reikiamas Vimizim tūris lėtai suleidžiamas į natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) infuzinį tirpalą.

Praskiedus su 100 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) infuziniu tirpalu, pradinis greitis 3 ml/val. Kas 15 minučių infuzijos greitis padidinamas: iš pradžių iki 6 ml/val., po to kas 15 minučių padidinamas po 6 ml/val., kol pasiekiamas maksimalus 36 ml/val greitis.

Praskiedus su 250 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) infuziniu tirpalu, pradinis greitis 6 ml/val. Kas 15 minučių infuzijos greitis padidinamas: iš pradžių iki 12 ml/val., po to kas 15 minučių padidinamas po 12 ml/val., kol pasiekiamas maksimalus 72 ml/val. greitis.

Paciento svoris (kg)	Bendras infuzijos tūris (ml)	1 veiksmas Pradinis infuzijos greitis 0–15 min (ml/val.)	2 veiksmas 15–30 min (ml/val.)	3 veiksmas 30–45 min (ml/val.)	4 veiksmas 45–60 min (ml/val.)	5 veiksmas 60–75 min (ml/val.)	6 veiksmas 75–90 min (ml/val.)	7 veiksmas 90+ min (ml/val.)
<25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥25	250	6	12	24	36	48	60	72

Jei pacientas toleruoja, infuzijos greitį galima didinti.

8. Prieš infuziją praskiestas tirpalas švelniai sumaišomas.
9. Prieš vartojimą praskiestas tirpalas apžiūrimas, ar nėra dalelių. Nevartokite tirpalo, kurio spalva pakitusi arba jame yra dalelių.
10. Praskiestą tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Nesuvartojus iškart, už paruošto tirpalo laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas. Praskiesto tirpalo negalima laikyti ilgiau kaip 24 val. 2 °C - 8 °C temperatūroje ir po to iki 24 valandų 23 °C - 27 °C temperatūroje.