

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Vimizim 1 mg/ml infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml roztoku obsahuje 1 mg elosulfázy alfa*. Každá 5 ml injekčná liekovka obsahuje 5 mg elosulfázy alfa*.

*Elosulfáza alfa je rekombinantná forma ľudskej N-acetylgalaktosamín-6-sulfatázy (rhGALNS) a je produkovaná v kultúre buniek vaječníkov škrečka čínskeho pomocou technológie rekombinantnej DNA.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá 5 ml injekčná liekovka obsahuje 8 mg sodíka a 100 mg sorbitolu (E420).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny koncentrát (sterilný koncentrát).

Číry až mierne opaleskujúci a bezfarebný až svetlo žltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vimizim je indikovaný na liečbu mukopolysacharidózy typu IVA (Morquio syndróm A, MPS IVA) u pacientov všetkých vekových kategórií.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu možno podávať iba pod dohľadom lekárov, ktorí majú skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s MPS IVA alebo inými dedičnými metabolickými ochoreniami. Vimizim môže podávať príslušne vyškolený odborný zdravotnícky pracovník so schopnosťou zvládnuť zdravotne núdzové stavy. U pacientov, ktorí dobre znášajú infúzie, je možné zvážiť aj podávanie doma pod dohľadom primerane vyškoleného odborného zdravotníckeho pracovníka.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka elosulfázy alfa je 2 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná raz za týždeň. Celý objem infúzie sa má podať v priebehu približne 4 hodín (pozri tabuľku č. 1).

Vzhľadom na možný výskyt reakcií z precitlivenosti na elosulfázu alfa pacientom musia byť podané antihistaminiká samotné alebo spolu s antipyretikami 30 – 60 minút pred začatím podávania infúzie (pozri časť 4.4).

Osobitné populácie

Starší pacienti (≥ 65 rokov)

Bezpečnosť a účinnosť Vimizimu u pacientov starších ako 65 rokov nebola stanovená, a nemôže sa u týchto pacientov odporúčať žiadny alternatívny režim liečby. Nie je známe, či starší pacienti reagujú inak ako mladší pacienti.

Pediatrická populácia

Dávkovanie u pediatrickej populácii je rovnaké ako u dospelých. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 4.8 a v časti 5.1.

Spôsob podávania

Len na intravenóznou infúziu.

Pacientom s hmotnosťou nižšou ako 25 kg má byť podaný celkový objem 100 ml. Po zriadení v 100 ml počiatočná rýchlosť infúzie má byť 3 ml/hod. Rýchlosť infúzie možno zvýšiť podľa tolerovania každých 15 minút takto: najprv zvýšte rýchlosť až 6 ml/hod., potom rýchlosť zvyšujte každých 15 minút vždy o 6 ml/hod. až po dosiahnutie maximálnej rýchlosti 36 ml/hod.

Pacientom s hmotnosťou najmenej 25 kg má byť podaný celkový objem 250 ml. Po zriadení v 250 ml počiatočná rýchlosť infúzie má byť 6 ml/hod. Rýchlosť infúzie možno zvýšiť podľa tolerovania každých 15 minút takto: najprv zvýšte rýchlosť až 12 ml/hod., potom rýchlosť zvyšujte každých 15 minút vždy o 12 ml/hod. až po dosiahnutie maximálnej rýchlosti 72 ml/hod.

Tabuľka č. 1: Odporúčané objemy a rýchlosti infúzie*

Hmotnosť pacienta (kg)	Celkový objem infúzie (ml)	Krok č. 1 Počiatočná rýchlosť infúzie 0 – 15 minút (ml/hod.)	Krok č. 2 15 – 30 minút (ml/hod.)	Krok č. 3 30 – 45 minút (ml/hod.)	Krok č. 4 45 – 60 minút (ml/hod.)	Krok č. 5 60 – 75 minút (ml/hod.)	Krok č. 6 75 – 90 minút (ml/hod.)	Krok č. 7 90+ minút (ml/hod.)
< 25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥ 25	250	6	12	24	36	48	60	72

* Rýchlosť infúzie možno zvýšiť podľa tolerovania pacientom.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Život ohrozujúca precitlivosť (anafylaktická reakcia) na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Anafylaxia a závažné alergické reakcie.

V klinických štúdiách boli hlásené anafylaxia a závažné alergické reakcie. Z tohto dôvodu musí byť pri podávaní elosulfázy alfa okamžite k dispozícii zodpovedajúca lekárska pomoc. Ak sa vyskytnú takéto reakcie, okamžite prerušte infúziu a začnite zodpovedajúce lekárske ošetrovanie. Musia sa dodržiavať súčasné normy núdzovej liečby. U pacientov, u ktorých sa počas infúzie vyskytli alergické reakcie, je potrebná opatrnosť pri opakovanom podávaní.

Reakcie na infúziu

Reakcie na infúziu (infusion reactions, IR) boli najčastejšie pozorovanými nežiaducimi reakciami v klinických štúdiách. K IR môžu patriť alergické reakcie. Pacientom majú byť podané antihistaminiká samotné alebo spolu s antipyretikami pred začatím infúzie (pozri časť 4.2). Starostlivosť o IR musí vychádzať zo závažnosti reakcie a zahŕňať spomalenie alebo dočasné prerušenie infúzie a/alebo podanie ďalších antihistaminík, antipyretík a/alebo kortikosteroidov. Ak sa vyskytne závažná IR, okamžite prerušte infúziu a začnite zodpovedajúce lekárske ošetrovanie. Pri opakovanom podávaní po závažnej reakcii je potrebná opatrnosť a dôkladne sledovanie ošetrojúcim lekárom.

Kompresia spinálnej/cervikálnej miechy

V klinických štúdiách bola pozorovaná kompresia spinálnej/cervikálnej miechy (SCC) u pacientov užívajúcich Vimizim aj u pacientov užívajúcich placebo. Pacientov je potrebné monitorovať vzhľadom na možné prejavy a príznaky SCC (vrátane bolesti chrbta, ochrnutia končatín pod úrovňou kompresie, inkontinencia moču a stolice) a poskytnúť im zodpovedajúci klinickú starostlivosť.

Diéta s obmedzeným príjmom sodíka

Liek obsahuje 8 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,4 % maximálnej dennej dávky 2 g sodíka pre dospelého odporúčanej Svetovou zdravotníckou organizáciou, a podáva sa v infúznom roztoku chloridu sodného v koncentrácii 9 mg/ml (0,9 %) (pozri časť 6.6).

Sorbitol (E420)

Liek obsahuje 100 mg sorbitolu v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 40 mg/kg. Pokiaľ to nie je nevyhnutné, pacientom s hereditárnou fruktózovou intoleranciou (HFI) sa tento liek nesmie podávať.

U novorodencov a malých detí (vo veku menej ako 2 roky) ešte nemusí byť diagnostikovaná hereditárna fruktózová intolerancia (HFI). Lieky obsahujúce sorbitol/fruktózu podávané intravenózne môžu ohroziť ich život. Pred začiatkom liečby je nutné uskutočniť kompletne posúdenie prospechu z liečby v porovnaní s rizikami súvisiacimi s liečbou.

U každého pacienta je pred podaním tohto lieku nutné preštudovať podrobnú anamnézu čo sa týka symptómov HFI.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Neexistujú žiadne údaje o použití Vimizimu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu ani na embryonálny/fetálny vývoj (pozri časť 5.3). Tieto štúdie však majú obmedzený význam. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu Vimizimu počas gravidity, pokiaľ to nie je úplne nevyhnutné.

Dojčenie

Dostupné údaje o reprodukcii u zvierat preukázali vylučovanie elosulfázy alfa do mlieka. Nie je známe, či sa elosulfáza alfa vylučuje do ľudského materského mlieka, ale systémová expozícia prostredníctvom materského mlieka sa neočakáva. Vzhľadom na nedostatok údajov u ľudí, Vimizim sa má podávať dojčiacim ženám, iba ak potenciálny prínos preváži potenciálne riziko pre dojčatá.

Fertilita

V predklinických štúdiách (pozri časť 5.3) elosulfázy alfa nebolo pozorované žiadne zníženie fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vimizim má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Bol hlásený závrat ako reakcia súvisiaca s infúziou Vimizimu, ak sa vyskytne závrat po podaní infúzie, môže byť ovplyvnená schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu lieku

Hodnotenie nežiaducich reakcií vychádza z expozície u 176 pacientov s MPS IVA vo veku 5 až 57 rokov, ktorí užívali dávku 2 mg/kg elosulfázy alfa raz týždenne (n = 58), 2 mg/kg elosulfázy alfa každý druhý týždeň (n = 59) alebo placebo (n = 59) v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií.

Väčšina nežiaducich reakcií v klinických štúdiách bola reakcia na infúziu (IR), ktorá sa definuje ako reakcia s výskytom v období od začatia infúzie až po uplynutie dňa po podaní infúzie. V klinických štúdiách boli pozorované závažné IR a patrili k nim anafylaxia, precitlivosť a vracanie. Najčastejšími príznakmi IR (vyskytujúce sa u $\geq 10\%$ pacientov liečených Vimizimom a o $\geq 5\%$ viac než pri placebe) boli bolesti hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka, zimnica a bolesti brucha. IR boli celkovo mierne alebo stredne závažné, a ich frekvencia bola vyššia počas prvých 12 týždňov liečby a mala tendenciu časom klesať.

Prehľad nežiaducich reakcií v tabuľke

Údaje v tabuľke č. 2 popisujú nežiaduce reakcie z klinických štúdií u pacientov liečených Vimizimom.

Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka č. 2: Nežiaduce reakcie u pacientov liečených Vimizimom

MedDRA – trieda orgánových systémov	MedDRA – preferovaný termín	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	Anafylaxia	Menej časté
	Precitlivosť	Časté
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Veľmi časté
	Závrat	Veľmi časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dyspnoe	Veľmi časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka, vracanie, orofaryngeálna bolesť, bolesť v hornej časti brucha, bolesť brucha, nevoľnosť	Veľmi časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia	Časté
	Zimnica	Veľmi časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Horúčka	Veľmi časté

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Imunogenecita

V klinických štúdiách sa u všetkých pacientov vytvorili protilátky proti elosulfáze alfa. Približne u 80 % pacientov sa vytvorili neutralizačné protilátky schopné inhibovať elosulfázu alfa z väzby na receptor manóza-6-fosfátu nezávislého od katiónov. V štúdiách boli pozorované postupné trvalé zlepšenia v účinnosti a zníženia hladiny keratán sulfátu (KS) v moči napriek prítomnosti protilátok proti elosulfáze alfa. Neboli zistené žiadne vzájomné súvislosti medzi vyššími titrami protilátok alebo pozitívnosťou neutralizačných protilátok a znížením účinnosti alebo výskytom anafylaktickej reakcie alebo inej reakcie z precitlivenosti. IgE protilátky proti elosulfáze alfa boli zistené u ≤ 10 % liečených pacientov a nesúviseli jednoznačne s anafylaktickou či inou reakciou z precitlivenosti a/alebo s prerušením liečby.

Pediatrická populácia

U pacientov vo veku < 5 rokov bol celkový bezpečnostný profil Vimizimu v dávke 2 mg/kg/týždeň v súlade s bezpečnostným profilom Vimizimu pozorovaným u starších detí.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V klinických štúdiách sa skúmali dávky elosulfázy alfa do 4 mg/kg týždenne a nepozorovali sa žiadne prejavy ani príznaky po podaní vyšších dávok. Neboli pozorované rozdiely v profile bezpečnosti. Starostlivosť o nežiaduce reakcie sa uvádza v častiach 4.4 a 4.8

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá pre tráviaci trakt a metabolizmus, enzýmy.
ATC kód: A16AB12.

Mechanizmus účinku

Mukopolysacharidózy tvoria skupinu porúch ukladania lyzozómov spôsobené nedostatkom špecifických lyzozomálnych enzýmov potrebných pre katabolizmus glykozamínoglykánov (GAG). MPS IVA je charakterizovaný absenciou alebo výrazne zníženou aktivitou *N*-acetylgalaktosamín-6-sulfatázy. Nedostatok aktivity sulfatázy vedie k hromadeniu substrátov GAG, KS a chondroitín-6-sulfátu (C6S), v lyzozómovej časti buniek v celom tele. Táto akumulácia vedie k rozsiahlej bunkovej, tkanivovej a orgánovej dysfunkcii. Elosulfáza alfa má poskytnúť exogénny enzým *N*-acetylgalaktosamín-6-sulfatázu, ktorá sa vychytá do lyzozómov a zvýši katabolizmus GAG, KS a C6S. Enzymové vychytávanie bunkami do lyzozómov je sprostredkovaná receptorom manóza-6-fosfátu nezávislého od katiónov, čím sa obnoví aktivita GALNS a klírens KS a C6S.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V klinických štúdiách s Vimizimom sa hodnotil vplyv liečby na systémové MPS IVA v rôznych oblastiach vrátane vytrvalosti, respiračnej funkcie, rýchlosti rastu a mobility, ako aj hladiny KS v moči.

Spolu bolo zaradených 235 pacientov s MPS IVA, ktorí boli vystavení pôsobeniu Vimizimu v šiestich klinických štúdiách.

Bezpečnosť a účinnosť Vimizimu sa hodnotila v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdiu v 3. fáze u 176 pacientov s MPS IVA vo veku 5 – 57 rokov. U väčšiny pacientov sa prejavoval malý vzrast, zhoršená vytrvalosť a muskuloskeletálne symptómy. Do štúdie boli zaradení pacienti, pri východiskovom 6-minútovom teste chôdze (MWT) dokázali prejsť viac ako 30 metrov, ale menej ako 325 metrov.

Pacienti užívali elosulfázu alfa v dávke 2 mg/kg každý týždeň (n = 58) alebo 2 mg/kg každý druhý týždeň (n = 59) alebo placebo (n = 59) spolu po dobu 24 týždňov. Všetci pacienti boli liečení antihistaminikami pred každou infúziou. Primárnym cieľovým parametrom bola zmena oproti východiskovému stavu vo vzdialenosti dosiahnutej v 6-MWT v porovnaní s placebom v 24. týždni. Sekundárnymi cieľovými parametrami boli zmena oproti východiskovému stavu v 3-minútovom teste stúpania po schodoch (MSCT) a hladiny KS v moči v 24. týždni. Postupne bolo zaradených spolu 173 pacientov do predĺženej štúdie, ktorí užívali 2 mg/kg elosulfázu alfa každý týždeň alebo 2 mg/kg každý druhý týždeň, a potom všetci pacienti prešli na užívanie 2 mg/kg každý týždeň na základe výsledkov z 24. týždňa.

Primárne a sekundárne cieľové parametre sa vyhodnotili v 24. týždni (pozri tabuľku č. 3). Modelový liečebný účinok vo vzdialenosti prejdenej za 6 minút v porovnaní s placebom bol 22,5 m (CI₉₅; 4,0; 40,9; p = 0,0174) pri režime 2 mg/kg týždenne. Modelový liečebný účinok v počte schodov vystúpaných za minútu v porovnaní s placebom bol 1,1 schodov/minútu (CI₉₅; -2,1; 4,4; p = 0,4935) pri režime 2 mg/kg týždenne. Modelový liečebný účinok v percentuálnej zmene v hladine KS v moči v porovnaní s placebom bol -40,7 % (CI₉₅; -49,0; -32,4; p < 0,0001) pri režime 2 mg/kg týždenne. Najväčší rozdiel vo všetkých cieľových parametroch bol medzi skupinou užívajúcou placebo a skupinou s týždennou liečbou. Výsledky pri režime užívania liečby každý druhý týždeň vo vzdialenosti prejdenej za 6 minút alebo v počte vystúpaných schodov za minútu boli porovnateľné s placebom.

Tabuľka č. 3: Výsledky z placebom kontrolovanej klinickej štúdie pri dávke 2 mg na kg za týždeň

	Vimizim			Placebo			Vimizim oproti placebu
	Východiskový stav	24. týždeň	Zmena	Východiskový stav	24. týždeň	Zmena	Rozdiely v zmenách
N	58	57*	57	59	59	59	
6-minútový test chôdze (metre)							
Stredná hodnota ± 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	
	Stredná hodnota podľa modelu[‡] (95% CI) p-hodnota						22,5 (CI ₉₅ ; 4,0; 40,9) (p = 0,0174)
3-minútový test stúpania po schodoch (schody/minúta)							

Stredná hodnota ± SD	29,6 ± 16,44	34,9 ± 18,39	4,8 ± 8,06	30,0 ± 14,05	33,6 ± 18,36	3,6 ± 8,51	1,1 (CI ₉₅ , -2,1; 4,4) (p = 0,4935)
Stredná hodnota podľa modelu[‡] (95% CI) p-hodnota							

* Jeden pacient v skupine užívajúcej Vimizim odstúpil po 1. infúzii

[‡] Stredná hodnota podľa modelu Vimizim verzus placebo, prispôbené pre východiskový stav

V ďalších rozširujúcich štúdiách sa u pacientov užívajúcich elosulfázu alfa v dávke 2 mg/kg každý týždeň preukázalo zachovanie počiatočného zlepšenia vytrvalosti a trvalé zníženie hladiny KS v moči po dobu najviac 156 týždňov.

Pediatrická populácia

Je dôležité začať liečbu čo najskôr.

Väčšina pacientov, ktorí užívali Vimizim počas klinických štúdií, bola v detskom a dospelujúcom veku (5 až 17 rokov). V otvorenej štúdii dostávalo 15 pediatrických pacientov s MPS IVA vo veku menej ako 5 rokov (9 mesiacov až < 5 rokov) dávku 2 mg/kg Vimizimu raz za týždeň počas 52 týždňov. Pacienti pokračovali v dlhodobej následnej pozorovacej štúdii najmenej ďalších 52 týždňov, a to celkovo 104 týždňov. Výsledky bezpečnosti a farmakodynamiky u týchto pacientov sú v súlade s výsledkami pozorovanými v prvých 52 týždňoch (pozri časť 4.8). Východiskové stredné normalizované Z-skóre (±SD) telesnej výšky v stoji bolo -1,6 (±1,61). Po prvých 52 týždňoch liečby normalizované Z-skóre telesnej výšky v stoji bolo -1,9 (±1,62). V 104. týždni stredné normalizované Z-skóre (±SD) telesnej výšky v stoji bolo -3,1 (±1,13).

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Vimizimom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s MPS IVA. Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické parametre elosulfázy alfa boli hodnotené u 23 pacientov s MPS IVA, ktorým bola týždenne podávaná intravenózna infúzia s dávkou 2 mg/kg elosulfázy alfa za približne 4 hodiny po dobu 22 týždňov a porovnali sa parametre v 0. týždni a v 22. týždni. V 22. týždni sa stredná hodnota AUC_{0-t} a C_{max} zvýšila v uvedenom poradí o 181 % a 192 % v porovnaní s 0. týždňom.

Tabuľka č. 4: Farmakokinetické vlastnosti

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

* AUC_{0-t}, plocha pod krivkou plazmatickej koncentrácie-času; od času nula po čas poslednej merateľnej koncentrácie;

[†] C_{max}, pozorovaná maximálna koncentrácia v plazme;

[‡] CL, celkový klirens elosulfázy alfa po intravenóznom podaní;

[§] t_{1/2}, eliminačný polčas;

[¶] T_{max}, čas od nuly po maximálnu koncentráciu v plazme.

Biotransformácia

Elosulfáza alfa je proteín a očakáva sa, že sa metabolicky rozloží peptidovou hydrolýzou. V dôsledku toho sa neočakáva, že zhoršená funkcia pečene ovplyvní farmakokinetiku elosulfázy alfa.

Eliminácia

Renálna eliminácia elosulfázy alfa sa považuje za vedľajšiu cestu pre klírens. Priemerný polčas ($t_{1/2}$) sa zvýšil z 7,52 minút v 0. týždni na 35,9 minút v 22. týždni. U mužov a žien bol porovnateľný klírens elosulfázy alfa, ktorí nebol ovplyvňovaný vekom ani hmotnosťou v 22. týždni. Vyhodnotil sa vplyv protilátok na farmakokinetiku elosulfázy alfa. Nezistila sa žiadna zrejma súvislosť medzi celkovým titrom protilátok a klírnsom elosulfázy. Avšak u pacientov s pozitívnymi reakciami na neutralizačné protilátky sa znížili hodnoty celkového klírnsu (CL) a predĺžil sa $t_{1/2}$. Napriek zmene farmakokinetického profilu prítomnosť neutralizačných protilátok neovplyvnila farmakodynamiku, účinnosť ani bezpečnosť pacientov, ktorí boli liečení elosulfázou alfa. Po týždenných dávkach nebola evidentná žiadna akumulácia elosulfázy alfa v plazme.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí pri hodnotení centrálného nervového systému, respiračného a kardiovaskulárneho systému, toxicity po jednej dávke a po opakovanom podaní u potkanov a opíc, alebo fertility a vývoja embrya a plodu u potkanov a králikov. Hodnotenie štúdie perinatálneho a postnatálneho vývoja u potkanov je obmedzené vzhľadom na následné podanie DPH, a preto má obmedzený význam.

Pri elosulfáze alfa neboli vykonané dlhodobé štúdie na zvieratách na zhodnotenie karcinogénneho potenciálu alebo štúdie na zhodnotenie mutagénneho potenciálu. Reprodukčné štúdie sa vykonali u potkanov pri dávkach až do 10-násobku dávky u ľudí a nepreukázali žiadne zníženie fertility alebo reprodukčných funkcií.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

nátriumacetát, trihydrát
dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát
arginíniumchlorid
sorbitol (E420)
polysorbát 20
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po zriadení

Preukázala sa chemická a fyzikálna stabilita počas používania po dobu najviac 24 hodín pri teplote od 2°C – 8°C s následným intervalom použitia do 24 hodín pri teplote od 23°C – 27°C.

Z hľadiska mikrobiologickej bezpečnosti sa má pripravený infúzny roztok použiť ihneď. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania zodpovedá používateľ a normálne nemajú

prekročiť 24 hodín pri teplote od 2°C – 8°C s následným intervalom použitia do 24 hodín pri teplote od 23°C – 27°C počas podávania.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Číra sklenená injekčná liekovka (typ I) s butylkaučukovou zátkou a s hliníkovou obrubou s odklopiteľným plastovým viečkom.

Veľkosti balení: 1 injekčná liekovka.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Každá injekčná liekovka Vimizimu je určená len na jednorazové použitie. Vimizim sa musí riediť infúznym roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) aseptickým postupom. Zriedený roztok sa podáva pacientom použitím infúznej súpravy. Môže sa použiť infúzna súprava vybavená 0,2 µm filtrom v hadičke.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

Príprava infúzie Vimizimu

Je potrebné použiť aseptické postupy.

Vimizim je potrebné pred podaním zriediť.

Počet injekčných liekoviek, ktoré je potrebné nariediť závisí od hmotnosti jednotlivého pacienta. Odporúčaná dávka je 2 mg na kg.

1. Počet injekčných liekoviek, ktoré je potrebné nariediť podľa hmotnosti jednotlivého pacienta a odporúčaná dávka je 2 mg/kg sa vypočíta podľa nasledujúceho vzorca:
 - Hmotnosť pacienta (kg) krát 2 (mg/kg) = dávka pre pacienta (mg)
 - Dávka pacienta (mg) delené 1 (mg/ml koncentrát Vimizimu) = celkový počet ml Vimizimu
 - Celkové množstvo (ml) Vimizimu delené 5 ml na jednu injekčnú liekovku = celkový počet injekčných liekoviek
2. Vypočítaný celkový počet injekčných liekoviek sa zaokrúhli smerom nahor na najbližšie celé číslo počtu injekčných liekoviek. Zodpovedajúci počet injekčných liekoviek sa vyberie z chladničky. Injekčné liekovky nezohrievajte ani nevkladajte do mikrovlnnej rúry. Injekčné liekovky nepretrepávajúte.
3. Použije sa infúzny vak obsahujúci infúzny roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), ktorý je vhodný na intravenózne podávanie. Celkový objem infúzie sa určí podľa telesnej hmotnosti pacienta.
 - Pacientom s hmotnosťou menej ako 25 kg má byť podaný celkový objem 100 ml.
 - Pacientom s hmotnosťou 25 kg alebo viac má byť podaný celkový objem 250 ml.
4. Pred naberaním Vimizimu z injekčnej liekovky sa každá injekčná liekovka musí vizuálne skontrolovať, či sa v nej nenachádza cudzia častica a zmena sfarbenia. Keďže ide o proteínový roztok, môže sa v ňom vyskytovať mierna flokulácia (tenké priesvitné vlákna). Roztok Vimizimu má byť číry až mierne opaleskujúci a bezfarebný až svetlo žltý. Nepoužívajte roztok, ak je sfarbený alebo sú v ňom čiastočky.

5. Z infúzneho vaku sa odoberie objem infúzneho roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), ktorý zodpovedá objemu koncentrátu Vimizimu, ktorý sa má pridať.
6. Vypočítaný objem Vimizimu sa pomaly naberie z potrebného počtu injekčných liekoviek, pričom je potrebné dávať pozor, aby nedošlo k nadmernému premiešaniu.
7. Vimizim sa pomaly pridáva do infúzneho vaku, pričom je potrebné dávať pozor, aby nedošlo k nadmernému premiešaniu.
8. Infúzny vak sa opatrne pootáča, aby sa zabezpečilo správne rozloženie Vimizimu. Roztok nepretrepávajú.
9. Zriedený roztok sa podáva pacientom použitím infúznej súpravy. Môže byť použitá infúzna súprava vybavená 0,2 µm filtrom v hadičke.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/914/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. apríla 2014
Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
 - vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred začatím v každom členskom štáte držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží kompetentnému národnému orgánu obsah a formu vzdelávacieho programu na schválenie. Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) zabezpečí, že každý poskytovateľ zdravotníckej starostlivosti, ktorý má používať a/alebo predpisovať Vimizim, má tento vzdelávací balík.

Tento vzdelávací balík bude obsahovať nasledovné:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku a Písomná informácia pre používateľa
- Vzdelávací materiál pre poskytovateľov zdravotníckej starostlivosti

Vzdelávací materiál pre poskytovateľov zdravotníckej starostlivosti bude slúžiť ako podrobné pokyny týkajúce sa dávkovania a podávania vrátane informácií o týchto kľúčových bodoch:

- výpočet dávky a objemu infúzie
- výpočet rýchlosti podávania infúzie
- riziko vzniku anafylaxie a závažných alergických reakcií a opatrenia na ich minimalizovanie:
 - všetci pacienti musia užívať antihistaminiká s antipyretikami alebo bez nich 30 – 60 minút pred začatím podávania infúzie
 - pri podávaní Vimizimu musí byť k dispozícii zodpovedajúca lekárska pomoc
 - potreba okamžite zastaviť infúziu a začať zodpovedajúce lekárske ošetrovanie v prípade výskytu týchto reakcií
- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Založiť spis pre MPS IVA ochorenie s cieľom vyhodnotiť dlhodobú bezpečnosť a účinnosť elosulfázy alfa.	Podanie záverečnej správy zo štúdie: marec 2025

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Vimizim 1 mg/ml infúzny koncentrát
elosulfáza alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 5 mg elosulfázy alfa v 5 ml roztoku (1 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

nátriumacetát, trihydrát;
dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát;
arginíniumchlorid;
sorbitol (E420);
polysorbát 20;
voda na injekciu;
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny koncentrát
1 injekčná liekovka
5 mg/5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Len na jednorazové použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po nariadení

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke
Neuchovávajúce v mrazničke
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/914/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

5 ml INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vimizim 1 mg/ml sterilný koncentrát
elosulfáza alfa
Na i.v. použitie po nariedení

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 mg/5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Vimizim 1 mg/ml infúzny koncentrát elosulfáza alfa

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Vimizim a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vimizim
3. Ako používať Vimizim
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Vimizim
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Vimizim a na čo sa používa

Vimizim obsahuje enzým nazývaný elosulfáza alfa, ktorý patrí do skupiny liekov známych ako liečba náhradným enzýmom. Používa sa na liečbu mukopolysacharidózy typu IVA (ochorenie MPS IVA známe aj ako Morquio syndróm A) u dospelých a detí.

Ľudia s MPS IVA ochorením majú úplný nedostatok alebo nemajú dostatočnú hladinu N-acetylgalaktosamín-6-sulfatázy, enzýmu, ktorý v tele rozkladá špecifické látky, ako je keratán sulfát, ktorý sa nachádza v mnohých tkanivách organizmu, ako sú chrupka a kosť. Dôsledkom toho sa tieto látky v tele nerozkladajú a nespracovávajú tak, ako by sa mali. Ukladajú sa v tkanivách v tele, čím narúšajú ich správnu funkciu a spôsobujú príznaky MPS IVA ochorenia, ako sú ťažkosti pri chôdzi, ťažkosti s dýchaním, nízky vzrast a strata sluchu.

Ako účinkuje Vimizim

Tento liek nahrádza prirodzený enzým N-acetylgalaktosamín-6-sulfatázu, ktorý pacientom s MPS IVA chýba. Preukázalo sa, že liečba zlepšuje chôdzu a znižuje hladiny keratán sulfátu v tele. Tento liek môže zlepšiť príznaky MPS IVA.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vimizim

Nepoužívajte Vimizim

- ak sa u vás vyskytli život ohrozujúce alergické reakcie na elosulfázu alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

- Ak používate Vimizim, môžu sa u vás vyskytnúť reakcie na infúziu. Reakcia na infúziu je akýkoľvek vedľajší účinok vrátane alergickej reakcie, ktorý sa vyskytne počas podávania infúzie alebo do jedného dňa od podania infúzie (pozri časť 4). Ak sa u vás vyskytne takáto reakcia, **okamžite kontaktujte vášho lekára.**

- Ak sa u vás vyskytne alergická reakcia počas podávania infúzie, lekár vám môže spomaliť alebo zastaviť infúziu. Váš lekár vám môže takisto podať ďalšie lieky na liečbu alergických reakcií (napr. antihistaminiká a/alebo kortikosteroidy).
- Ak sa u vás vyskytne bolesť chrbta, znecitlivenie v rukách alebo nohách, alebo nedostatočné ovládanie moču alebo stolice, **okamžite kontaktujte vášho lekára**. Tieto ťažkosti môžu byť súčasťou ochorenia a môžu byť spôsobené tlakom na miechu.

Iné lieky a Vimizim

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Vimizim sa nesmie užívať počas gravidity, ak to nie je nevyhnutné. Nie je známe, či sa Vimizim vylučuje v materskom mlieku. Poradte sa so svojím lekárom, či prínos z užívania Vimizimu prevyšuje potenciálne riziko pre vaše dieťa počas dojčenia. Nie je známe, či Vimizim ovplyvňuje plodnosť u ľudí. U zvierat nebol pozorovaný žiadny vplyv na plodnosť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

U niektorých pacientov boli hlásené závraty počas podávania infúzie Vimizimu. Povedzte lekárovi, ak máte závrat po podaní infúzie, predovšetkým pred vedením vozidla alebo obsluhou akýchkoľvek strojov, pretože závrat môže predstavovať nebezpečenstvo.

Vimizim obsahuje sodík a sorbitol (E420)

Tento liek obsahuje 8 mg sodíka (hlavná zložka kuchynskej/stolovej soli) v každej 5 ml injekčnej liekovke. To sa rovná 0,4 % odporúčanej dennej dávky sodíka pre dospelú osobu.

Tento liek obsahuje 100 mg sorbitolu v každej 5 ml injekčnej liekovke, čo sa rovná 40 mg/kg. Sorbitol je zdroj fruktózy. Ak vy (alebo vaše dieťa) trpíte hereditárnou fruktózovou intoleranciou (HFI), čo je zriedkavá genetická porucha, vám (alebo vášmu dieťaťu) sa môže podávať tento liek až po konzultácii s vaším lekárom. Pacienti s HFI nedokážu rozkladať fruktózu, čo môže spôsobiť vážne vedľajšie účinky.

Pred podaním tohto lieku musíte oznámiť doktorovi, ak vy trpíte (vaše dieťa trpí) HFI, prípadne ak vaše dieťa nemôže jesť sladké jedlá alebo nápoje, pretože má nevoľnosti, vracia alebo má nepríjemné účinky, napr. nadúvanie, žalúdočné kŕče alebo hnačku.

Každá injekčná liekovka obsahuje aj 100 mg sorbitolu (E420). Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred použitím tohto lieku.

3. Ako užívať Vimizim

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám podá Vimizim infúziou do žily.

Tento liek sa musí pred podaním zriediť. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám pred liečbou podá určité lieky na zmiernenie alergických reakcií a možno vám podajú lieky na zmiernenie prípadnej horúčky.

Dávka

Veľkosť dávky, ktorú vám podajú, závisí od vašej telesnej hmotnosti. Odporúčaná dávkovacia schéma u dospelých a detí je 2 mg/kg telesnej hmotnosti podávané raz za týždeň infúziou do žily (intravenózna infúzia-i.v.). Každá infúzia sa bude podávať približne 4 hodiny. Liečba Vimizimom je dlhodobá liečba u dospelých a detí a môže sa začať používať čo najskôr.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavajú u každého.

Vedľajšie účinky sa u pacientov pozorovali prevažne počas podávania lieku alebo krátko po ňom („reakcie na infúziu“). Najzávažnejšími vedľajšími účinkami boli závažné alergické reakcie (pozorované menej často – môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 osôb) a mierne až stredne závažné vedľajšie účinky vracanie (pozorované veľmi často – môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb). K príznakom alergickej reakcie patrí vyrážka, svrbenie alebo žihľavka na koži (pozorované často - môžu postihnúť menej ako 1 z 10 osôb). **Ak spozorujete ťažkosti s prehĺtaním, rozprávaním, vážnu dýchavičnosť alebo sipot, opuch tváre alebo pier, závraty alebo slabý pulz; môže sa jednáť o symptómy vážnej alergickej reakcie a mali by ste to okamžite oznámiť svojmu lekárovi.** Podľa závažnosti vedľajšieho účinku môže váš lekár spomaliť alebo dočasne pozastaviť podávanie infúzie a/alebo vám podať ďalšie lieky na zmiernenie závažnej alergickej reakcie (napr. antihistaminiká a/alebo kortikosteroidy) alebo na zníženie horúčky (antipyretiká).

K veľmi častým vedľajším účinkom patria príznaky reakcií na infúziu, ako je bolesť hlavy, nevoľnosť, horúčka, zimnica a bolesti žalúdka. Ďalšie veľmi časté vedľajšie účinky boli hnačka, bolesti v ústach a v hrdle, závraty a problémy s dýchaním.

Častým vedľajším účinkom bola bolesť svalov.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Vimizim

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Neotvorené injekčné liekovky:

Uchovávajú v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchovávajú v mrazničke.

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte Vimizim, ak je roztok sfarbený alebo obsahuje viditeľné častice.

Po zriedení:

Po zriedení sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania zodpovedá používateľ a normálne nemajú prekročiť 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C s následným intervalom použitia do 24 hodín pri teplote 23 °C – 27 °C počas podávania.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Vimizim obsahuje

- Liečivo je elosulfáza alfa. Každý ml koncentrátu obsahuje 1 mg elosulfázy alfa. Každá 5 ml injekčná liekovka obsahuje 5 mg elosulfázy alfa.
- Ďalšie zložky sú: natriumacetát, trihydrát; dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, arginíniumchlorid, sorbitol, polysorbát 20 a voda na injekciu (pozri časť 2, odsek „Vimizim obsahuje sodík a sorbitol (E420“).

Ako vyzerá Vimizim a obsah balenia

Vimizim sa dodáva ako infúzny koncentrát (sterilný koncentrát). Číry až slabo opaleskujúci, bezfarebný až svetlo žltý koncentrát nesmie obsahovať častice.

Veľkosti balení: 1 injekčná liekovka obsahujúca 5 ml.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

<----->
Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Vimizim sa nesmie miešať v rovnakej infúzii s inými liekmi okrem tých, ktoré sú nižšie uvedené.

Injekčná liekovka Vimizimu je určená len na jednorazové použitie. Vimizim sa musí riediť infúznym roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) aseptickým postupom. Zriedený roztok Vimizim sa má podávať pacientom použitím infúznej súpravy. Môže byť použitá infúzna súprava vybavená 0,2 µm filtrom v hadičke.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

Príprava infúzie Vimizimu (použite aseptické postupy)

1. Počet injekčných liekoviek, ktorý je potrebné nariediť podľa hmotnosti jednotlivého pacienta, sa musí určiť a vopred vybrať z chladničky, aby injekčné liekovky dosiahli teplotu 23°C – 27°C. Injekčné liekovky nezohrievajte ani nedávajte do mikrovlnnej rúry. Odporúčaná dávkovacia schéma je 2 mg/kg telesnej hmotnosti podávané raz za týždeň infúziou do žily (intravenózna infúzia). Podávanie každej infúzie potrvá približne 4 hodiny.
 - Hmotnosť pacienta (kg) krát 2 (mg/kg) = dávka pre pacienta (mg)
 - Dávka pacienta (mg) delené 1 (mg/ml koncentrát Vimizimu) = celkový počet ml Vimizimu
 - Celkové množstvo (ml) Vimizimu delené 5 ml na jednu injekčnú liekovku = celkový počet injekčných liekoviek

2. Vypočítaný celkový počet injekčných liekoviek sa zaokrúhli smerom nahor na najbližšie celé číslo počtu injekčných liekoviek.
3. Použije sa infúzny vak obsahujúci infúzny roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), ktorý je vhodný na intravenózne podávanie. Celkový objem infúzie sa určí podľa telesnej hmotnosti pacienta.
 - Pacientom s hmotnosťou menej ako 25 kg má byť podaný celkový objem 100 ml.
 - Pacientom s hmotnosťou 25 kg alebo viac má byť podaný celkový objem 250 ml.
4. Pred zriedením sa každá injekčná liekovka musí vizuálne skontrolovať, či sa v nej nenachádza cudzia častica a zmena sfarbenia. Číry až slabo opaleskujúci a bezfarebný až svetlo žltý roztok nesmie obsahovať viditeľné častice. Injekčné liekovky nepretrepávajú.
5. Zo 100 alebo 250 ml infúzneho vaku sa odoberie objem infúzneho roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), ktorý zodpovedá celkovému objemu koncentrátu Vimizimu, ktorý sa má pridať.
6. Vypočítaný objem Vimizimu sa pomaly naberie z potrebného počtu injekčných liekoviek, pričom je potrebné dávať pozor, aby nedošlo k nadmernému premiešaniu.
7. Objem Vimizimu sa má pomaly pridávať do infúzneho roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

Po zriedení so 100 ml infúzneho roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) bude počiatočná rýchlosť podávania infúzie 3 ml/hod. Rýchlosť infúzie sa zvýši každých 15 minút takto: najprv zvýšte rýchlosť na 6 ml/hod., potom rýchlosť zvyšujte každých 15 minút vždy o 6 ml/hod. až po dosiahnutie maximálnej rýchlosti 36 ml/hod.

Po zriedení s 250 ml infúzneho roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) bude počiatočná rýchlosť podávania infúzie 6 ml/hod. Rýchlosť infúzie sa zvýši každých 15 minút takto: najprv zvýšte rýchlosť na 12 ml/hod., potom rýchlosť zvyšujte každých 15 minút vždy o 12 ml/hod. až po dosiahnutie maximálnej rýchlosti 72 ml/hod.

Hmotnosť pacienta (kg)	Celkový objem infúzie (ml)	Krok č. 1 Počiatočná rýchlosť infúzie 0 – 15 minút (ml/hod.)	Krok č. 2 15 – 30 minút (ml/hod.)	Krok č. 3 30 – 45 minút (ml/hod.)	Krok č. 4 45 – 60 minút (ml/hod.)	Krok č. 5 60 – 75 minút (ml/hod.)	Krok č. 6 75 – 90 minút (ml/hod.)	Krok č. 7 90+ minút (ml/hod.)
< 25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥ 25	250	6	12	24	36	48	60	72

Rýchlosť infúzie možno zvýšiť podľa tolerovania pacientom.

8. Pred podávaním infúzie sa má zriedený roztok opatrne premiešať.
9. Pred použitím sa zriedený roztok musí vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc. Nepoužívajte roztok, ak je sfarbený alebo sú v ňom čiastočky.
10. Zriedený roztok sa musí použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania zodpovedá používateľ a normálne nemá prekročiť 24 hodín pri teplote od 2°C – 8°C s následným intervalom použitia do 24 hodín pri teplote od 23°C – 27°C počas podávania.