

UPUTSTVO ZA LEK

VIMIZIM[®], koncentrat za rastvor za infuziju, 1mg/mL
Pakovanje: bočica, staklena, 1x5mL

Proizvođač: **BIOMARIN INTERNATIONAL LIMITED**

Adresa: **Ringaskiddy, Shanbally, Co. Cork , Irska**

Podnosilac zahteva: **EVROPA LEK PHARMA D.O.O. BEOGRAD**

Adresa: **Bore Stankovića 2, Beograd**

▼Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Na taj način se omogućava brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na neželjeno dejstvo i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja neželjenih dejstava videti odeljak 4.

VIMIZIM® 1mg/mL, koncentrat za rastvor za infuziju
INN: elosulfaza alfa

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek VIMIZIM i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što dobijete lek VIMIZIM
3. Kako se upotrebljava lek VIMIZIM
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek VIMIZIM
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE LEK VIMIZIM I ČEMU JE NAMENJEN

Lek VIMIZIM sadrži enzim koji se zove elosulfaza alfa koji pripada grupi lekova pod nazivom enzimski supstituciona terapija (nadoknada enzima koji nedostaje). Upotrebljava se za lečenje odraslih i dece koji su oboleli od mukopolisaharidoze tip IV A (MPS IV A bolest, takođe poznata i kao Morquiov A sindrom).

Osobama koje su obolele od MPS IV A u potpunosti nedostaje ili nemaju dovoljno enzima koji se zove N-acetilgalaktozamin-6-sulfataza, koji razlaže specifične supstance u telu kao npr. keratan sulfat koji se nalazi u mnogim tkivima u telu, uključujući hrskavicu i kosti. Kao posledica toga, te specifične supstance se ne razlažu i ne prerađuju u telu kako bi trebalo. One se akumuliraju u tkivima, što utiče na njihove normalne funkcije i uzrokuje simptome bolesti MPS IV A, kao što su otežano hodanje, otežano disanje, nizak rast i gubitak sluha.

Kako deluje lek VIMIZIM

Ovaj lek zamenjuje prirodne enzime N-acetilgalaktozamin-6-sulfataza koji nedostaju kod pacijenata koji su oboleli od MPS IV A. Lečenje je pokazalo poboljšanje hodanja i smanjenje nivoa keratan sulfata u telu. Ovaj lek može poboljšati simptome MPS IV A.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO DOBIJETE LEK VIMIZIM

Lek VIMIZIM ne smete dobiti:

Ako imate po život opasnu alergijsku reakciju na elosulfazu alfa ili neku drugu pomoćnu supstancu leka ovog leka (navedene u odeljku 6.).

Kada primate lek VIMIZIM, posebno vodite računa:

- Ako se lečite lekom VIMIZIM, možete razviti reakciju na infuziju (infuziona reakcija). Bilo koja reakcija na infuziju je neželjeno dejstvo, uključujući alergijsku reakciju, koja se događa za vreme infuzije ili nakon infuzije do kraja narednog dana (videti odeljak 4. „Moguća neželjena dejstva”). Ako doživite takvu reakciju, **odmah se javite svom lekaru.**
- Ako imate alergijsku reakciju tokom infuzije, Vaš lekar može usporiti ili zaustaviti infuziju. Lekar Vam može dati i dodatne lekove za zbrinjavanje bilo koje alergijske reakcije.
- Ako osetite bol u leđima, utrnulost u rukama ili nogama, ako ne možete da kontrolišete mokrenje ili stolicu, **odmah se javite svom lekaru.** Ti problemi mogu biti deo oboljenja i mogu biti uzrokovani pritiskom na kičmenu moždinu.

Primena drugih lekova

Molimo Vas da obavestite svog lekara ako uzimate ili ste nedavno uzimali ili biste mogli uzeti bilo koje druge lekove.

Primena leka VIMIZIM u periodu trudnoće i dojenja

Ne bi trebalo da primete lek VIMIZIM za vreme trudnoće osim ako je to zaista neophodno. Nije poznato da li se lek VIMIZIM izlučuje u majčino mleko kod ljudi. Razgovarajte sa svojim lekarom da li je korist od primene leka VIMIZIM veća od potencijalnih rizika za Vaše novorođenče tokom dojenja. Nije poznato utiče li VIMIZIM na plodnost kod ljudi. Nije uočen uticaj na plodnost kod životinja.

Uticaj leka VIMIZIM na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama

Prijavljeni su slučajevi vrtoglavice kod nekih pacijenata za vreme infuzije leka VIMIZIM. Recite svom lekaru ako Vi osetite vrtoglavicu nakon infuzije, naročito pre upravljanja vozilima i pre rukovanja bilo kakvim mašinama, jer u takvim situacijama vrtoglavica može biti opasna.

Važne informacije o nekim supstancama leka VIMIZIM

Svaka bočica od 5 mL sadrži 8 mg natrijuma. Ovo je potrebno uzeti u obzir kod bolesnika sa ograničenjem unosa natrijuma u ishrani.

Svaka bočica takođe sadrži 100 mg sorbitola. Ako Vam je lekar rekao da imate intoleranciju na određene šećere, obratite mu se pre uzimanja ovog leka

3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK VIMIZIM

Vaš lekar ili medicinska sestra će Vam dati lek VIMIZIM intravenskom infuzijom. Ovaj lek je potrebno razblažiti pre davanja. Vaš lekar ili medicinska sestra će Vam pre primene leka VIMIZIM dati određene lekove kako bi smanjili alergijske reakcije i lekove protiv eventualne pojave temperature.

Doza

Doza koju primete se računa na osnovu Vaše telesne mase. Preporučeni režim doziranja za odrasle i decu je 2 mg/kg telesne mase primenjen jednom nedeljno infuzijom u venu (intravenskom infuzijom). Trajanje svake infuzije je oko 4 sata. Lek VIMIZIM je predviđen za dugotrajnu upotrebu i njegovo davanje treba započeti u što ranijoj dobi.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primenom ovog leka, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Način navođenja učestalosti neželjenih dejstava

- *Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)*
- *Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)*
- *Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek)*
- *Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek)*
- *Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek)*
- *Nepoznata učestalost: ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka*

Kao i svi lekovi, ovaj lek može uzrokovati neželjena dejstva iako se ona neće javiti kod svakoga. Neželjena dejstva su najčešće uočena za vreme davanja leka pacijentu ili neposredno nakon toga („infuziona reakcija”). Najteža neželjena dejstva su bila teške alergijske reakcije (uočene povremeno – mogu se pojaviti kod najviše 1 od 100 osoba) i blago do umereno povraćanje (uočene veoma često – mogu se pojaviti kod najviše 1 na 10 osoba). Simptomi teških alergijskih reakcija uključuju nedostatak daha, zviždanje u grudima ili otežano disanje, oticanje lica, usana, jezika ili ostalih delova tela, osip, svrab ili koprivnjaču kože. **Ako primetite bilo koje od ovih neželjenih dejstava, molimo Vas da odmah obavestite lekara.** Lekar će Vam dati dodatne lekove za smanjenje teške alergijske reakcije (npr. antihistaminici i/ili kortikosteroidi) ili za snižavanje temperature (antipiretici).

Veoma česta neželjena dejstva uključuju simptome infuzionih reakcija kao što su glavobolja, mučnina, povišena temperatura, jeza i bol u želucu. Ostala veoma česta neželjena dejstva su bila proliv, bol u ustima i grlu, vrtoglavice i nedostatak daha.

Česta neželjena dejstva (koje se mogu pojaviti kod najviše 1 na 10 osoba) bila su bol u mišićima i alergijske reakcije.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. KAKO ČUVATI LEK VIMIZIM

Lek čuvati van vidokruga i domašaja dece!

Rok upotrebe

Ovaj lek se ne sme upotrebljavati nakon isteka roka upotrebe navedenog na kutiji i bočici iza “Važi do:”. Rok upotrebe se odnosi na zadnji dan navedenog meseca.

Čuvanje

Neotvorene bočice: Čuvati u frižideru (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Nakon razblaživanja:

Dokazana je fizičko-hemijska stabilnost leka nakon razblaživanja do 24 sata, ako se čuva na temperaturi od 2°C do 8°C, a zatim još do 24 sata na temperaturi 23°C -27°C.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, rastvor treba upotrebiti odmah. Ako se ne upotrebi odmah, uslovi skladištenja i vreme pre upotrebe su odgovornost korisnika.

Lek VIMIZIM se ne sme upotrebiti ako primetite vidljive čestice.

Nikada nemojte nikakve lekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog lekara kako baciti lekove koje više ne koristite. Ove će mere pomoći u očuvanju prirodne sredine.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži lek VIMIZIM

- Aktivna supstanca je elosulfaza alfa. Svaki mL koncentrata sadrži 1 mg elosulfaze alfa. Svaka bočica od 5 mL sadrži 5 mg elosulfaze alfa.
- Druge pomoćne supstance leka su: natrijum-acetat, trihidrat, natrijum-dihidrogenfosfat, monohidrat, arginin-hidrohlorid, sorbitol, polisorbat 20 i voda za injekcije.

Kako izgleda lek VIMIZIM i sadržaj pakovanja

Lek VIMIZIM se isporučuje kao koncentrat za rastvor za infuziju. Bistar do blago opalescentan, bezbojan do svetlo žut rastvor.

Veličina pakovanja: 1 bočica od 5 mL

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

EVROPA LEK PHARMA D.O.O. BEOGRAD
Bore Stankovića 2
Beograd

Proizvođač:

BIOMARIN INTERNATIONAL LIMITED
Ringaskiddy, Shanbally,
Co. Cork
Irska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

April 2016

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-03418-15-001 od 21.07.2016.

Sledeće informacije namenjene su samo zdravstvenim radnicima

KLINIČKI PODACI

Terapijske indikacije

Lek VIMIZIM je indikovano za lečenje mukopolisaharoidoze, tip IVA (Morquio A Synrom, MPS IVA) kod pacijenata svih uzrasta.

Doziranje i način primene

Primena leka VIMIZIM bi trebalo da bude pod kontrolom lekara koji imaju iskustva sa pacijentima koji boluju od MPS IVA ili od neke druge nasledne metaboličke bolesti. Lek VIMIZIM bi trebalo da primenjuje zdravstveni radnik adekvatno edukovan za zbrinjavanje hitnih medicinskih stanja. Primena leka u kućnim uslovima, pod nadzorom adekvatno edukovanog zdravstvenog radnika, može biti moguća kod onih pacijenata koji dobro podnose infuziju ovog leka.

Doziranje

Preporučena doza elosulfaze alfa je 2 mg/kg telesne mase primenjena jednom nedeljno. Ukupan volumen rastvora za infuziju bi trebalo da se primeni u roku od približno 4 h (videti Tabelu 1).

Zbog mogućnosti razvoja reakcija preosetljivosti na elosulfaza alfa, pacijenti bi trebalo da prime antihistaminike uz/bez antipiretika 30-60 minuta pre početka infuzije (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Posebne populacione grupe

Pacijenti starije životne dobi (≥ 65 godina starosti)

Bezbednost i efikasnost primene leka VIMIZIM kod pacijenata starijih od 65 godina nije potvrđena, te se kod njih ne može preporučiti drugi režim doziranja. Nije poznato da li pacijenti starije životne dobi reaguju drugačije u odnosu na mlađe pacijente.

Pedijatrijska populacija

Preporučene doze za decu su iste kao doze kod odraslih. Trenutno dostupni podaci su prikazani u odeljcima Neželjena dejstva i Farmakodinamski podaci iz Sažetka karakteristika leka.

Način primene

Za intravensku infuzionu primenu.

Pre primene leka pogledati uputstvo o razblaživanju leka u odeljku Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka i ostala uputstva o rukovanju.

Pacijenti čija je telesna masa manja od 25 kg bi trebalo da prime ukupno 100 mL infuzije. Kada je lek razblažen u 100 mL, inicijalna brzina treba da iznosi 3 mL/h. Brzina infuzije se može povećati, ako je pacijent dobro podnosi, nakon prvih 15 minuta na 6 mL/h, a nakon svakih sledećih 15 minuta za 6 mL/h, dok se ne postigne maksimalna brzina infuzije od 36 mL/h.

Pacijenti čija je telesna masa 25 kg i veća bi trebalo da prime ukupno 250 mL infuzije. Kada je lek razblažen u 250 mL, inicijalna brzina infuzije treba da iznosi 6 mL/h. Brzina infuzije se može povećavati ako je pacijent dobro podnosi, svakih 15 minuta na sledeći način: prvo povećanje brzine na 12 mL/h, zatim na svakih 15 minuta brzinu povećavati za 12 mL/h dok se ne postigne maksimalna brzina infuzije od 72 mL/h.

Tabela 1: Preporučeni volumen i brzina infuzije*

Pacijent telesna masa(kg)	Ukupni volumen infuzije (mL)	Korak 1 Početna brzina infuzije 0-15 minuta (mL/h)	Korak 2 15-30 minuta (mL/h)	Korak 3 30-45 minuta (mL/h)	Korak 4 45-60 minuta (mL/h)	Korak 5 60-75 minuta (mL/h)	Korak 6 75-90 minuta (mL/h)	Korak 7 90+ minuta (mL/h)
< 25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥ 25	250	6	12	24	36	48	60	72

*Povećanje brzine infuzije zavisi od tolerancije pacijenta.

Kontraindikacije

Po život opasna reakcija preosetljivosti (anafilaktička reakcija) na aktivnu supstancu ili na bilo koju pomoćnu supstancu koja je navedena u odeljku Lista pomoćnih supstanci (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Anafilaksa i teške alergijske reakcije

Anafilaksa i teške alergijske reakcije su zabeležene tokom kliničkih studija. Iz tog razloga, kada se primenjuje elosulfaza alfa, odgovarajuća medicinska pomoć mora da bude lako dostupna. Ukoliko se ove reakcije pojave trenutno treba prestati sa infuzijom i primeniti odgovarajuću medicinsku proceduru.

Neophodno je pridržavati se postojećih medicinskih standarda za hitno lečenje urgentnih stanja. Kod pacijenata koji su imali alergijsku reakciju na terapiju, neohodan je oprez kod ponovne primene terapije.

Infuzionna reakcija

Najčešće zabeležene neželjene reakcije u kliničkim ispitivanjima su bile infuzionne reakcije koje mogu uključivati i alergijske reakcije. Pacijentima bi pre infuzije trebalo dati antihistaminike sa ili bez antipiretika (videti odeljak Doziranje i način primene). Lečenje infuzionnih reakcija zavisi od težine reakcije i uključuje smanjenje brzine infuzije ili privremeni prekid infuzije i/ili primenu dodatnih doza antihistaminika, antipiretika i/ili kortikosteroida. Ukoliko se pojavi teška infuzionna reakcija, trenutno prekinuti sa infuzijom i primeniti odgovarajuću terapiju. Ponovna primena leka kod pacijenata kod kojih se javila teška neželjena reakcija se mora sprovesti sa oprezom i pod stalnim nadzorom lekara.

Kompresija kičmene/cervikalne moždine

U kliničkim ispitivanjima pojava kompresije kičmene/cervikalne moždine je prijavljena kod pacijenata koji su primali i VIMIZIM i placebo. Pacijente bi zbog toga, po primeni leka, trebalo pratiti zbog moguće pojave znakova i simptoma kompresije kičmene/cervikalne moždine (uključujući bol u leđima, paralizu udova ispod nivoa kompresije, urinarnu inkontinenciju i inkontinenciju stolice) i pružiti im odgovarajuće kliničko zbrinjavanje.

Dijeta sa smanjenim unosom soli

Ovaj lek sadrži 8 mg natrijuma po bočici i primenjuje se razblažen u rastvoru za infuziju, 0,9% natrijum-hlorid (koji sadrži 9 mg/mL natrijuma) (videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka i ostala uputstva o rukovanju). Ovo bi trebalo uzeti u obzir kod pacijenata koji su pod dijetetskim režimom smanjenog unosa soli.

Sorbitol

Pacijenti sa retkim hereditarnim stanjem intolerancije na fruktozu, ne smeju koristiti ovaj lek.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedene studije u kojima su ispitivane interakcije.

Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Nema dostupnih podataka o primeni leka VIMIZIM kod trudnica.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektne štetne efekte leka VIMIZIM na trudnoću ili embrio-fetalni razvoj (videti odeljak Pretklinički podaci o bezbednosti leka iz Sažetka karakteristika leka). Ova ispitivanja su međutim od ograničenog značaja. Kao mera predostrožnosti, poželjno je izbegavati upotreba leka VIMIZIM tokom trudnoće, osim ako se ne pokaže da je njegova primena neophodna.

Dojenje

Dostupni podaci reproduktivnih studija sprovedenih na životinjama pokazuju da se elosulfaza alfa izlučuje

u mleko. Nije poznato da li se elosulfaza alfa izlučuje u humano mleko, ali se ne očekuje sistemska izloženost putem majčinog mleka. S obzirom na nedostatak podataka na ljudima, lek VIMIZIM se može dati dojilji samo ukoliko se pokaže da potencijalna korist prevazilazi potencijalni rizik po odojče.

Plodnost

U prekliničkim studijama nije pokazan štetan efekat elosulfaze alfa na plodnost (videti odeljak 5.3).

Uticao na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Lek VIMIZIM ispoljava mali uticaj na sposobnosti prilikom upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Tokom infuzije leka VIMIZIM prijavljena je vrtoglavica. Ukoliko se posle infuzije javi vrtoglavica ona može da smanji sposobnosti prilikom upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Procena neželjenih reakcija se bazira na informacijama dobijenim u randomizovanoj, duplo-slepoj, placebo kontrolisanoj kliničkoj studiji sprovedenoj na 176 pacijenata sa MPS IVA, uzrasta od 5 do 57 godina, koji su dobijali 2 mg/kg elosulfaze alfa jednom nedeljno (n=58), 2 mg/kg elosulfaze alfa jednom svake druge nedelje (n=59), ili placebo (n=59).

Većina neželjenih reakcija u kliničkim ispitivanjima su bile infuzione reakcije, koje su definisane kao reakcije koje se javljaju nakon početka infuzije pa do kraja tog dana. Teške infuzione reakcije su uočene u kliničkim ispitivanjima i uključuju anafilaksu, preosetljivost i povraćanje. Najčešći simptomi infuzionih reakcija (koji se javljaju u $\geq 10\%$ pacijenata koji su primili lek VIMIZIM i $\geq 5\%$ više u odnosu na placebo) su glavobolja, mučnina, povraćanje, pireksija, drhtavica i bol u truhu. Infuzione reakcije su uglavnom bile blage ili umerene, a frekvencija je bila veća tokom prvih 12 nedelja tretmana, sa tendencijom smanjivanja vremenom.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Podaci koji su navedeni u Tabeli 2 opisuju neželjene reakcije koje su uočene u kliničkim studijama kod pacijenata koji su primali lek VIMIZIM.

Učestalost je definisana na sledeći način: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$), retko ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), veoma retko ($< 1/10,000$) i nepoznato (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka). U okviru svake grupe učestalosti, neželjene reakcije su prikazane po redosledu opadanja ozbiljnosti.

Tabela 2: Neželjene reakcije kod pacijenata koji su primali VIMIZIM

MedDRA Klasifikacija sistema organa	MedDRA Neželjena reakcija	Izražavanje učestalosti neželjenih reakcija
--	--------------------------------------	--

Imunološki poremećaji	Anafilaksa	Povremeno
	Preosetljivost	Često
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja	Veoma često
	Vrtoglavica	Veoma često
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Dispnea	Veoma često
Gastrointestinalni poremećaji	Dijareja, povraćanje, orofaringealni bol, bol u gornjem delu trbuha, bol u truhu, mučnina	Veoma često
Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva	Mijalgija	Često
	Drhtavica	Veoma često
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Pireksija	Veoma često

Kod pacijenata mlađih od 5 godina, sveukupni bezbednosni profil leka VIMIZIM u dozi od 2 mg/kg je bio u skladu sa bezbednosnim profilom leka VIMIZIM koji je uočen kod starije dece.

Opis pojedinih neželjenih dejstava

Imunogenost

U kliničkim ispitivanjima svi pacijenti su razvili antitela na elosulfaza alfa. Približno 80% pacijenata razvije neutrališuća antitela koja su sposobna da inhibiraju vezivanje elosulfaze alfa za katjon-nezavisni manoza-6-fosfatni receptor. Uprkos prisustvu anti-elosulfaza alfa antitela, u ispitivanjima su vremenom uočena stalna poboljšanja u efikasnosti terapije i smanjenje keratan sulfata (KS) u urinu. Nije pronađena veza između više vrednosti titra antitela ili pozitivnih neutrališućih antitela i smanjenja mera efikasnosti odnosno pojave anafilakse ili drugih reakcija preosetljivosti. IgE antitela na elosulfazu alfa su detektovana u $\leq 10\%$ lečenih pacijenata i nisu bila dosledno povezana sa pojavom anafilakse ili drugih reakcija preosetljivosti i/ili prekidom terapije.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

U kliničkim studijama je ispitivana doza elosulfaze alfa do 4 mg/kg telesne mase nedeljno. Nisu identifikovani specifični znakovi ili simptomi sa većim dozama. Nisu uočene razlike u bezbednosnom profilu. Za zbrinjavanje neželjenih dejstava videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Neželjena dejstva.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-acetat, trihidrat
Natrijum-dihidrogenfosfat, monohidrat
Arginin-hidrochlorid
Sorbitol
Polisorbat 20
Voda za injekcije

Inkompatibilnost

Ovaj lek ne treba mešati sa drugim medicinskim proizvodima osim onih koji su navedeni u odeljku Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka i ostala uputstva o rukovanju

Rok upotrebe

3 godine

Nakon razblaživanja

Dokazana je fizičko-hemijska stabilnost leka nakon razblaživanja do 24 sata, ako se čuva na temperaturi od 2°C do 8°C, a zatim još do 24 sata na temperaturi 23°C -27°C.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, rastvor treba upotrebiti odmah. Ako se ne upotrebi odmah, uslovi skladištenja i vreme pre upotrebe su odgovornost korisnika.

Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati u frižideru (2°C – 8°C). Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju zaštićeno od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon razblaživanja leka, videti odeljak Rok upotrebe

Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje je bočica od borosilikatnog stakla (tipa I) sa čepom od butil gume, koji je na površini

koja je u kontaktu sa lekom prevučen fluoropolimerom, i zaštitnim aluminijumskim *flip-off* zatvaračem sa plastičnom kapicom.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena bočica i uputstvo za lek.
Veličina pakovanja: 1 bočica

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka i ostala uputstva o rukovanju

Svaka bočica leka VIMIZIM je namenjena samo za jednokratnu upotrebu. Lek VIMIZIM se mora razblažiti sa 0,9% rastvorom natrijum hlorida (9 mg/mL) za infuziju primenom aseptične tehnike. Razblaženi rastvor se daje pacijentima pomoću kompleta za infuziju. Može se upotrebiti komplet za infuziju opremljen ugrađenim filterom od 0,2 mikrometra.

Neiskorišćeni lek ili otpadni materijal se odlaže u skladu sa lokalnim propisima.

Priprema infuzije leka VIMIZIM

Potrebno je primeniti aseptičnu tehniku.

Lek VIMIZIM se mora razblažiti pre primene.

Broj bočica koji je potrebno razblažiti zavisi od telesne mase pacijenta. Preporučena doza je 2 mg po kilogramu telesne mase.

1. Broj bočica koji je potrebno razblažiti zavisi od individualne mase pacijenta, a preporučena doza je 2 mg/kg koja se određuje pomoću sledeće formule:

- Telesna masa pacijenta (kg) pomnožena sa 2 (mg/kg) = doza za pacijenta (mg)
- Doza za pacijenta (mg) podeljena sa 1 (mg/mL koncentrata leka VIMIZIM) = ukupan broj mL leka VIMIZIM
- Ukupna količina (mL) leka VIMIZIM podeljena sa 5 mL po jednoj bočici = ukupan broj bočica

2. Izračunat broj bočica zaokružuje se na sledeću punu bočicu. Iz frižidera se vadi odgovarajući broj bočica. Bočice ne zagrevati niti grejati u mikrotalasnoj pećnici. Nemojte mučkati bočice.

3. Uzima se infuzionna vrećica koja sadrži 0,9% rastvor natrijum hlorida za infuziju koja je primenjiva za intravensku upotrebu. Ukupni volumen infuzije određuje se na osnovu telesne mase pacijenta.

- Pacijenti do 25 kg moraju primiti ukupni volumen od 100 mL.
- Pacijenti od 25 kg i teži moraju primiti ukupni volumen od 250 mL.

4. Pre izvlačenja leka VIMIZIM iz bočice, potrebno je vizuelno proveriti svaku bočicu radi eventualnog postojanja čestica i promene boje. Budući da se radi o rastvoru proteina, moguća je blaga flokulacija (tanka poluprozirna vlakna). Rastvor leka VIMIZIM mora biti proziran do blago opalescentan i bezbojan do svetložute boje. Nemojte primeniti rastvor ako je promenio boju ili ima čestica u rastvoru.

5. Iz vrećice za infuziju sa 0,9% rastvorom natrijum hlorida potrebno je izvući i odbaciti volumen koji odgovara volumenu koncentrata leka VIMIZIM koji se dodaje.

6. Izračunati volumen leka VIMIZIM iz odgovarajućeg broja bočica potrebno je izvući polagano sa oprezom kako bi se izbeglo prekomerno mućkanje leka.

7. Lek VIMIZIM se polagano dodaje u infuzijsku vrećicu kako bi se izbeglo prekomerno mućkanje leka.

8. Infuzijsku vrećicu potrebno je lagano okretati kako bi se osigurala pravilna raspodela leka VIMIZIM. Nemojte mućkati rastvor.

9. Razblaženi rastvor se daje pacijentima putem seta za infuziju. Može se upotrebiti set za infuziju koji je opremljen ugrađenim filterom od 0,2 mikrometra.