

VIMIZIM[®] (ELOSULFÁZA) PRÍRUČKA PRE DÁVKOVANIE A PODÁVANIE

PRÍPRAVA NA PODÁVANIE VIMIZIMU®

VIMIZIM® je indikovaný na liečbu mukopolysacharidózy typu IVA (Morquio syndróm A, MPS IVA) u pacientov všetkých vekových kategórií.¹

Pri dávkovaní a podávaní VIMIZIMU® sa odporúčajú nasledovné kroky, ktoré vychádzajú zo Súhrnu charakteristických vlastností lieku.¹ Dodatočné informácie a pokyny nájdete v kompletnom Súhrne charakteristických vlastností lieku a prostredníctvom pokynov vášho lekára a pravidiel a postupov vášho zdravotníckeho zariadenia.

Liečbu VIMIZIMOM® možno podávať iba pod dohľadom lekárov, ktorí majú skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s Morquio A alebo inými dedičnými metabolickými ochoreniami. VIMIZIM® môže podávať príslušne vyškolený odborný zdravotnícky pracovník so schopnosťou zvládnuť zdravotne núdzové stavy.

UPOZORNENIA A OPATRENIA

Anafylaxia a závažné alergické reakcie

V klinických štúdiách boli hlásené anafylaxia a závažné alergické reakcie. Z tohto dôvodu musí byť pri podávaní VIMIZIMU® okamžite k dispozícii zodpovedajúca lekárska pomoc.

Ak sa vyskytnú takéto reakcie, okamžite prerušte infúziu a začnite zodpovedajúce lekárske ošetrovanie. U pacientov, u ktorých sa počas infúzie vyskytli alergické reakcie, je potrebná opatrnosť pri opakovanom podávaní.

Reakcie na infúziu (infusion reactions, IR)

Väčšina nežiaducich reakcií v klinických skúškach 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 skúškach boli pozorované závažné IR a patrili k nim:

- anafylaxia,
- precitlivosť,
- vracanie.

Najčastejšími príznakmi IR (vyskytujúce sa u ≥ 10 % pacientov liečených s VIMIZIMOM® a o ≥ 5 % viac než pri placebe) boli:

- bolesti hlavy,
- vracanie,
- zimnica,
- nevoľnosť,
- horúčka,
- bolesti brucha.

IR boli celkovo mierne alebo stredne závažné, a ich frekvencia bola vyššia počas prvých 12 týždňov liečby a mala tendenciu časom klesať.

V pivotnej štúdii sa závažné IR vyskytli u < 3 % pacientov dostávajúcich VIMIZIM®.

Vzhľadom na možný výskyt reakcií z precitlivosti na elosulfázu alfa musia byť pacientom podané antihistaminiká samotné alebo spolu s antipyretikami 30-60 minút pred začatím podávania infúzie.

Kompresia spinálnej/cervikálnej miechy (SCC)

V klinických skúškach bola SCC pozorovaná u pacientov dostávajúcich VIMIZIM® aj u pacientov dostávajúcich 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 zodpovedajúcu klinickú starostlivosť.

Diéta s obmedzeným príjmom sodíka

VIMIZIM® obsahuje 8 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke a podáva sa v injekčnom roztoku chloridu sodného v koncentrácii 9 mg/ml (0,9 %). Toto sa musí vziať do úvahy u pacientov s diétou s obmedzeným príjmom sodíka.

Intolerancia fruktózy

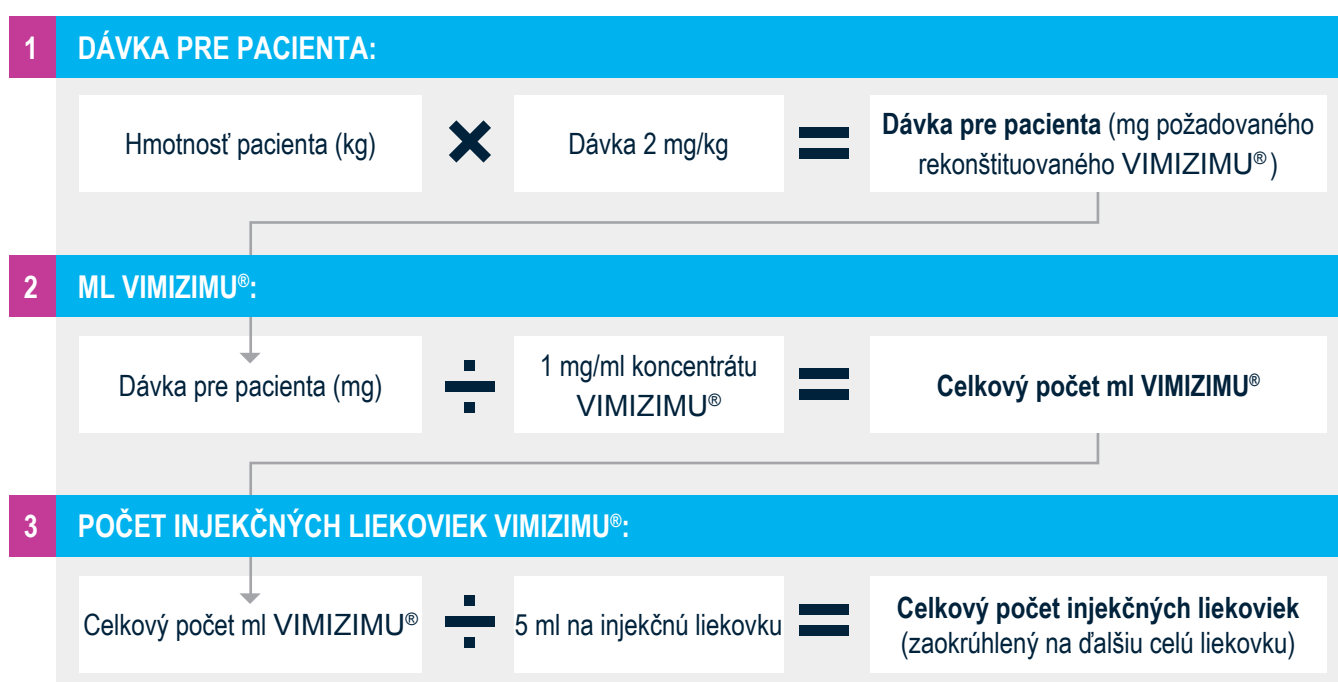
VIMIZIM® obsahuje 100 mg sorbitolu (E420) v jednej injekčnej liekovke. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami s intoleranciou fruktózy nesmú užívať tento liek.

ODPORÚČANÁ DÁVKA

- VIMIZIM® je infúzny roztok podávaný prostredníctvom injekcie, ktorý sa dodáva v 5 ml jednorazových injekčných liekvočkách.
- Odporúčaná dávka VIMIZIMU® je 2 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná raz za týždeň ako intravenózna infúzia v priebehu približne 4 hodín.

VÝPOČET DÁVKY

Na určenie objemu VIMIZIMU® (1 mg/ml), ktorý bude pacient potrebovať, postupujte nasledovne:



Príklad výpočtu dávky pre pacienta s hmotnosťou < 25 kg

Hmotnosť pacienta (16 kg) x dávka (2 mg/kg) = dávka pre pacienta (32 mg).

Dávka pre pacienta (32 mg) delená 1 mg/ml koncentrátu VIMIZIMU® = celkový počet ml VIMIZIMU® (32 ml).

Celkový objem VIMIZIMU® (32 ml) rozdelený po 5 ml na injekčnú liekovku = celkový počet injekčných liekoviek zaokrúhlený smerom nahor na najbližšie celé číslo počtu injekčných liekoviek. (7).

Príklad výpočtu dávky pre pacienta s hmotnosťou ≥ 25 kg

Hmotnosť pacienta (28 kg) x dávka (2 mg/kg) = dávka pre pacienta (56 mg).

Dávka pre pacienta (56 mg) delená 1 mg/ml koncentrátu VIMIZIMU® = celkový počet ml VIMIZIMU® v ml (56 ml).

Celkový objem VIMIZIMU® (56 ml) rozdelený 5 ml na injekčnú liekovku = celkový počet liekoviek zaokrúhlený smerom nahor na najbližšie celé číslo počtu injekčných liekoviek. (12).

POTREBNÉ MATERIÁLY

- VIMIZIM® 5 ml, jednorazové injekčné liekovky
- Injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) **100 ml alebo 250 ml**
- Môže sa použiť infúzna súprava vybavená 0,2 µm filtrom v hadičke.

RIEDENIE PRED PODANÍM

VIMIZIM® pripravte na riedenie pomocou aseptických postupov.

VIMIZIM® sa musí pred infúziou podanou intravenózne zriediť injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na konečný objem 100 ml alebo 250 ml (na základe hmotnosti pacienta).

U pacientov s hmotnosťou ≥ 25 kg sa má VIMIZIM® pripraviť v 250 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). U pacientov s hmotnosťou < 25 kg sa má VIMIZIM® pripraviť v 100 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

UCHOVÁVANIE A STAROSTLIVOSŤ O PRODUKT:

- Injekčné liekovky sú určené len na jednorazové použitie.
- Nezmrazujte ani nepretrepávajte.
- Chráňte pred svetlom.
- Všetok nepoužitý liek zlikvidujte.
- 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.

VIMIZIM® PRIPRAVTE A PODÁVAJTE POSTUPUJÚC PODĽA NASLEDUJÚCICH KROKOV:

Liek sa má podávať len pod dohľadom lekára so schopnosťou zvládnuť zdravotne núdzové stavy a pomocou aseptických postupov.

Pacientom musia byť podané antihistaminiká samotné alebo spolu s antipyretikami 30-60 minút pred začatím podávania infúzie.



PRI PRÍPRAVE ZABRÁŇTE PREMIEŠANIU.

1

VYPOČÍTAJTE DÁVKU podľa postupu na strane 4 tejto brožúry, aby ste určili, koľko injekčných liekoviek VIMIZIMU® budete potrebovať.

2

VYBERTE zodpovedajúci počet injekčných liekoviek z chladničky. Injekčné liekovky nezohrievajte ani nekladajte do mikrovlnnej rúry.

3



VEZMITE INFÚZNE VRECKO obsahujúce injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Celkový objem infúzie sa určí podľa telesnej hmotnosti pacienta.

TELESNÁ HMOTNOSŤ	OBJEM INFÚZIE
< 25 kg	100 ml
≥ 25 kg	250 ml

4



Pred naberaním VIMIZIMU® **KAŽDÚ INJEKČNÚ LIEKOVKU VIZUÁLNE SKONTROLUJTE**, či sa v nej nenachádzajú cudzie častice alebo nedošlo k zmene zafarbenia. 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. Prítomnosť tenkých priesvitných vlákien je prijateľná.

POKRAČOVANIE

5

Z infúzneho vrečka **ODOBERTE** objem injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), ktorý zodpovedá objemu koncentrátu VIMIZIMU[®], ktorý sa má pridať, **A ZLIKVIDUJTE HO.**

6

Vypočítaný objem VIMIZIMU[®] **POMALY NABERTE** z príslušného počtu injekčných liekoviek a pomaly pridávajte do infúzneho vrečka. Infúzne vrečko opatrne pootáčajte, aby sa zabezpečilo správne rozloženie VIMIZIMU[®]. Roztok nepretrepávajte.

7

ZRIEDENÝ ROZTOK VIMIZIMU[®] PODÁVAJTE pacientom použitím infúznej súpravy, ktorá môže byť vybavená 0,2 µm filtrom v hadičke.

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 vyskytnú závažné IR, okamžite prerušte infúziu a začnite zodpovedajúce lekárske ošetrovanie.

RÝCHLOSTI INFÚZIE PODĽA OBJEMU

PO ZRIEDENÍ V 100 ML má byť počiatočná rýchlosť podávania infúzie 3 ml/hod. Rýchlosť infúzie možno zvýšiť podľa tolerovania

každých 15 minút, ako je uvedené v Tabuľke 1: 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 V 250 ML má byť počiatočná rýchlosť podávania infúzie 6 ml/hod. Rýchlosť infúzie možno zvýšiť podľa tolerovania každých 15 minút, ako je uvedené v Tabuľke 1: 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.

Tabuľka 1: Odporúčané objemy a rýchlosti infúzie		
INTERVALY ZVYŠOVANIA RÝCHLOSTI INFÚZIE VIMIZIMU®	Hmotnosť pacienta (kg)	
	< 25	≥ 25
	Celkový objem infúzie (ml)	
	100	250
	Rýchlosť infúzie (ml/hod.)	
Počiatočná rýchlosť infúzie 0-15 minút	3	6
15-30 minút	6	12
30-45 minút	12	24
45-60 minút	18	36
60-75 minút	24	48
75-90 minút	30	60
90+ minút	36	72

Rýchlosť infúzie možno zvýšiť podľa tolerovania pacientom.



POZNÁMKY

Stručné informácie o predpisovaní

(Úplné informácie nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku)

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 Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, SK-825 08 Bratislava 26, tel.: 02 507 01 206, fax: 02 507 01 237, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>. Nežiaduce účinky je potrebné hlásiť aj oddeleniu bezpečnosti liekov spoločnosti BioMarin (drugsafety@bmrn.com).

Názov lieku: VIMIZIM® (elosulfáza alfa) 1 mg/ml intravenózne infúzne koncentráty. **Forma:** Injekčné liekovky obsahujúce 5 mg elosulfázy alfa v 5 ml v roztoku na jednorazové použitie. Elosulfáza alfa je rekombinantná forma ľudskej N-acetylgalaktosamin-6-sulfatázy (rhGALNS) a je produkovaná v kultúre buniek vaječníkov škročka čínskeho pomocou technológie rekombinantnej DNA. **Terapeutické indikácie:** VIMIZIM® je indikovaný na liečbu mukopolysacharidózy typu IVA (Morquio syndróm A, MPS IVA) u pacientov všetkých vekových kategórií. **Dávkovanie a spôsob podávania:** 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. Odporúčaná dávka VIMIZIMU® 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). Po zriedení v 100 ml má byť počiatočná rýchlosť podávania infúzie 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. Po zriedení v 250 ml má byť počiatočná rýchlosť podávania infúzie 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 1: Odporúčané objemy a rýchlosti infúzie*

Hmotnosť pacienta (kg)	Celkový objem infúzie (ml)	Krok 1 Počiatočná rýchlosť infúzie 0-15 minút (ml/hod)	Krok 2 15-30 minút (ml/hod)	Krok 3 30-45 minút (ml/hod)	Krok 4 45-60 minút (ml/hod)	Krok 5 60-75 minút (ml/hod)	Krok 6 75-90 minút (ml/hod)	Krok 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.

Kontraindikácie: Život ohrozujúca precitlivosť (anafylaktická reakcia) na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** 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 opatnosť pri opakovanom podávaní. **Reakcie na infúziu (infusion reactions, IR):** IR boli najčastejšie pozorovanými nežiaducimi reakciami v klinických skúšaníach. K IR môžu patriť alergické reakcie. Pacientom majú byť podané antihistaminiká samotné alebo spolu s antipyretikami pred začatím infúzie. 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 vyskytnú závažné IR, okamžite prerušte infúziu a začnite zodpovedajúce lekárske ošetrovanie. Pri opakovanom podávaní po závažnej reakcii je potrebná opatnosť a dôkladné sledovanie ošetroujúcim lekárom. V klinických skúšaníach 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 zodpovedajúcu klinickú starostlivosť. Tento liek obsahuje 8 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke a podáva sa v injekčnom roztoku chloridu sodného v koncentrácii 9 mg/ml (0,9 %). Toto sa musí vziať do úvahy u pacientov s diétou s obmedzeným príjmom sodíka. **Sorbitol:** Tento liek obsahuje 100 mg sorbitolu (E420) v jednej injekčnej liekovke. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami s intoleranciou fruktózy nesmú užívať tento liek. **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. **Interakcie:** Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. **Gravidita a laktácia:** 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. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu VIMIZIMU® počas gravidity, pokiaľ to nie je úplne nevyhnutné. Dostupné údaje o reprodukcii u zvierat preukázali vylúčovanie 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. **Nežiaduce účinky:** Väčšina nežiaducich reakcií v klinických skúšaníach 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 skúšaníach boli pozorované závažné IR a patrili k nim anafylaxia, precitlivosť a vracanie. Najčastejšími príznakmi IR (vyskytujúce sa u ≥ 10 % pacientov liečených s VIMIZIMOM® a o ≥ 5 % viac než pri placebe) boli bolesť hlavy, nevoľnosť, 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. Veľmi časté (≥ 1/10) nežiaduce reakcie zahŕňali precitlivosť, bolesť hlavy, závrat, dyspnoe, hnačka, vracanie, orofaryngeálna bolesť, bolesť v hornej časti brucha, bolesť brucha, nevoľnosť, zimnica a horúčka. Precitlivosť a myalgia boli časté (≥ 1/100 až < 1/10) nežiaduce reakcie. V klinických skúšaníach 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 skúšaníach 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. **Predávkovanie:** V klinických skúšaníach sa skúmali dávky elosulfázy alfa do 4 mg/kg týždenne a nepozorovali sa žiadne prejavy ani príznaky po podaní vyšších dávok. **Zoznam pomocných látok:** natriumacetát trihydrát, monohydrát fosforečnanu monosodného, arginíniumchlorid, sorbitol, polysorbát 20, voda na injekciu. **Inkompatibility:** Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi. **Uchovávanie a použitie:** Uchovávajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. **Po zriedení:** 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 uchovávanía 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. **Príprava infúzie VIMIZIMU®:** Prečítajte si úplný Súhrn charakteristických vlastností lieku. **Právna kategória:** Len na lekárske predpis. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** BioMarin Europe Ltd., 5th Floor, 10 Bloomsbury Way, London, WC1A 2SL, United Kingdom. **Registračné číslo(-a):** EEU/11/14/914/001 **Dátum prvej registrácie:** 28. apríl 2014. **Dátum revízie textu:** január 2016.

Zdravotnícki pracovníci musia hlásiť nežiaduce udalosti v súlade s miestnymi požiadavkami.

Nežiaduce udalosti sa majú hlásiť aj spoločnosti BioMarin na telefónnom čísle +1 415 506 6179 alebo e-mailom drugsafety@bmrn.com

Literatúra 1. VIMIZIM® Súhrn charakteristických vlastností lieku.

© 2018 BioMarin Europe Ltd. Všetky práva vyhradené.
EU/VIM/0089 septembra 2018.

BIO**M**ARIN®

BioMarin Europe Ltd.