B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 30/01/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Vimizim 1 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
elosulfase alfa

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Vimizim e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Vimizim
3. Come usare Vimizim
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Vimizim
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Vimizim e a cosa serve

Vimizim contiene un enzima denominato elosulfase alfa, che appartiene a un gruppo di medicinali noti come terapie di sostituzione enzimatica. Viene utilizzato per trattare adulti e bambini affetti da mucopolisaccaridosi Tipo IVA (MPS IVA, nota anche come sindrome di Morquio A).

Le persone affette da MPS IVA mancano completamente o non hanno abbastanza N-acetilgalattosamina 6-solfatasi, un enzima che scompone sostanze specifiche nell'organismo, come il cheratan solfato, che si trovano in molti tessuti dell'organismo, inclusa la cartilagine e le ossa. Di conseguenza, queste sostanze non vengono trasformate dall'organismo come dovrebbero. Si accumulano nei tessuti interferendo con la loro funzione normale e provocando i sintomi della MPS IVA, come difficoltà di deambulazione, problemi di respirazione, altezza ridotta e perdita dell'udito.

Come agisce Vimizim

Questo medicinale sostituisce l'enzima naturale N-acetilgalattosamina 6-solfatasi che manca nei pazienti affetti da MPS IVA. Il trattamento ha dimostrato di migliorare la deambulazione e di ridurre i livelli di cheratan solfato nell'organismo. Questo medicinale può migliorare i sintomi della MPS IVA.

2. Cosa deve sapere prima di usare Vimizim

Non usi Vimizim
- se ha manifestato reazioni allergiche potenzialmente letali a elosulfase alfa o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)

Documento reso disponibile da AIFA il 30/01/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Avvertenze e precauzioni
- Se viene trattato con Vimizim, potrebbe manifestare reazioni all'infusione. Una reazione all'infusione è un qualsiasi effetto indesiderato, inclusa la reazione allergica, che si manifesti durante l'infusione o entro un giorno dall'infusione (vedere paragrafo 4). Se manifesta una reazione del genere, **si rivolga immediatamente al medico.**
- Se ha una reazione allergica durante l'infusione, il medico potrebbe rallentare o interrompere l'infusione. Il medico potrebbe inoltre somministrarle medicinali aggiuntivi per controllare eventuali reazioni allergiche (ad es. antistaminici e/o corticosteroidi).
- Se manifesta mal di schiena, intorpidimento alle braccia o alle gambe, oppure mancanza di controllo nell'urinare o defecare, **si rivolga immediatamente al medico**. Questi problemi possono essere parte della malattia e possono essere causati da una pressione sul midollo spinale.

Altri medicinali e Vimizim
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Non deve utilizzare Vimizim in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario. Non è noto se Vimizim venga escreto nel latte materno. Parli con il medico per valutare se i benefici dell'assunzione di Vimizim siano superiori al possibile rischio per il neonato durante l'allattamento. Non è noto se Vimizim incida sulla fertilità umana. Non è stato osservato alcun effetto sulla fertilità negli animali.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Sono stati segnalati capogiri in alcuni pazienti durante l'infusione di Vimizim. Informi il medico se ha avuto capogiri dopo l'infusione, in particolare prima di guidare veicoli o di utilizzare macchinari con i quali i capogiri possono essere pericolosi.

Vimizim contiene sodio e sorbitolo (E420)
Questo farmaco contiene 8 mg di sodio (principale componente del sale da cucina) per flaconcino da 5 ml, equivalente a 0,4% della dose massima giornaliera di sodio per un adulto.

Questo farmaco contiene 100 mg di sorbitolo per flaconcino da 5 ml, equivalente a 40 mg/kg.
Il sorbitolo è una fonte di fruttosio. Se Lei (o il bambino) soffre di intolleranza ereditaria al fruttosio, un raro disturbo genetico, Lei (o il bambino) non potrà assumere questo farmaco a meno che non ne abbia prima parlato con il medico. I pazienti affetti da intolleranza ereditaria al fruttosio non sono in grado di metabolizzare il fruttosio, che può provocare gravi effetti indesiderati.
Informi il medico prima di assumere questo farmaco se Lei (o il bambino) soffre di intolleranza ereditaria al fruttosio o se il Suo bambino non è più in grado di assumere alimenti o bevande zuccherate perché si sente male, vomita o ha effetti indesiderati quali gonfiore, crampi allo stomaco o diarrea

3. Come usare Vimizim

Il medico o l'infermiere Le somministrerà Vimizim tramite infusione in vena.

Il medicinale deve essere diluito prima della somministrazione. Il medico o l'infermiere Le somministrerà dei medicinali prima del trattamento per ridurre le reazioni allergiche e potrà anche riceverne altri per controllare la febbre.

Dose
La dose ricevuta si basa sul peso corporeo. Il regime di dose raccomandato per gli adulti e i bambini è di 2 mg/kg di peso corporeo somministrati una volta a settimana attraverso una flebo in vena (infusione endovenosa). Ogni infusione verrà somministrata nell'arco di circa 4 ore. Il trattamento con Vimizim può essere iniziato a un'età molto precoce ed è previsto per un uso a lungo termine.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/01/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Se avesse ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al personale infermieristico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati sono stati osservati soprattutto mentre i pazienti ricevevano il farmaco medicinale o poco dopo ("reazioni all'infusione"). Gli effetti indesiderati più gravi sono stati reazioni allergiche gravi (osservate non di frequente – possono interessare fino a 1 persona su 100) e vomito da lieve a moderato (osservato molto di frequente – può interessare più di 1 persona su 10). I sintomi di una reazione allergica includono eruzione cutanea, prurito od orticaria cutanei (osservati di frequente – possono interessare fino a 1 persona su 10). **Se manifesta difficoltà a inghiottire, a parlare, grave difficoltà di respirazione o sibilo, gonfiore del viso o delle labbra, capogiri o polso deboli; questo può rappresentare sintomi di grave reazione allergica e deve rivolgersi immediatamente al medico.** In base alla gravità dell'effetto indesiderato, il medico potrebbe rallentare o sospendere temporaneamente l'infusione e/o somministrarle altri medicinali per ridurre gli effetti di reazioni allergiche gravi (ad es. antistaminici e/o corticosteroidi) o per ridurre la febbre (antipiretici).

Gli effetti indesiderati molto comuni includono sintomi di reazioni all'infusione come cefalea, nausea, febbre, brividi e mal di stomaco. Altre reazioni avverse molto comuni sono state diarrea, dolore alla bocca e alla gola, capogiri e difficoltà di respirazione.

Effetti indesiderati comuni osservati sono stati dolori muscolari.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Vimizim

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non aperti:
Conservare in frigorifero (2°C–8°C).
Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi Vinizim se la soluzione è cambiata di colore o se contiene particelle visibili.

Dopo la diluizione:
Utilizzare immediatamente il prodotto una volta diluito. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono di responsabilità dell'utente e non devono essere generalmente superiori alle 24 ore tra 2°C e 8°C seguite da un massimo di 24 ore tra 23°C e 27°C durante la somministrazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/01/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Vimizim

- Il principio attivo è elosulfase alfa. Ogni ml di concentrato contiene 1 mg di elosulfase alfa. Ogni flaconcino da 5 ml contiene 5 mg di elosulfase alfa.
- Gli altri componenti sono: sodio acetato triidrato, sodio diidrogeno fosfato monoidrato, arginina cloridrato, sorbitolo (E420), polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 in "Vimizim contiene sodio e sorbitolo (E420)").

Descrizione dell'aspetto di Vimizim e contenuto della confezione

Vimizim viene fornito come concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile). Il concentrato appare da limpido a leggermente opalescente e da incolore a giallo chiaro deve essere privo di particelle visibili.

Dimensioni confezione: 1 flaconcino da 5 ml.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito Web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu. Inoltre, sono riportati link ad altri siti Web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

<----------->
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Vimizim non deve essere mescolato ad altri medicinali nella stessa infusione, fatta eccezione per quelli menzionati in precedenza.

Ogni flaconcino di Vimizim è esclusivamente monouso. Vimizim deve essere diluito con soluzione per infusione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9 %) usando la tecnica asettica. La soluzione diluita di Vimizim deve essere somministrata ai pazienti usando un set da infusione. Si può utilizzare un set per infusione dotato di un filtro in linea da 0,2 µm.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alle normative locali vigenti.

Preparazione dell'infusione di Vimizim (usare la tecnica asettica)

Documento reso disponibile da AIFA il 30/01/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

1. Deve essere determinato il numero di flaconcini da diluire in base al peso del paziente e prelevato dal frigorifero in anticipo per consentirgli di raggiungere una temperatura compresa tra i 23°C e i 27°C. Non riscaldare o porre i flaconcini nel microonde. Il regime di dose raccomandato è di 2 mg/kg di peso corporeo somministrati una volta a settimana attraverso una flebo in vena (infusione endovenosa). Ogni infusione richiederà circa 4 ore.
   - Peso del paziente (kg) moltiplicato per 2 (mg/kg) = dose del paziente (mg)
   - Dose del paziente (mg) divisa per 1 (mg/ml Vimizim concentrato) = numero totale di ml di Vimizim
   - Quantità totale (ml) di Vimizim divisa per 5 ml per flaconcino = numero totale di flaconcini

2. Il numero totale di flaconcini calcolato viene arrotondato al flaconcino intero successivo.

3. Viene ottenuta una sacca per infusione contenente soluzione per infusione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9 %), idonea per la somministrazione endovenosa. Il volume totale dell'infusione è determinato dal peso corporeo del paziente.
   - I pazienti che pesano meno di 25 kg devono ricevere un volume totale di 100 ml.
   - I pazienti che pesano 25 kg o più devono ricevere un volume totale di 250 ml.

4. Prima della diluizione, ogni flaconcino deve essere sottoposto a ispezione visiva per eventuale presenza di particolato e cambiamento di colore. La soluzione da limpida a leggermente opalescente e da incolore a giallo chiaro deve essere priva di particelle visibili. Non agitare i flaconcini.

5. Un volume della soluzione per infusione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9 %) pari al volume totale di Vimizim da aggiungere deve essere prelevato e scartato da una sacca per infusione da 100 ml o 250 ml.

6. Viene prelevato lentamente il volume calcolato di Vimizim dal numero adeguato di flaconcini, con cautela per evitare di agitarlo troppo.

7. Il volume di Vimizim deve essere lentamente aggiunto alla soluzione per infusione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9 %).

Quando diluito in 100 ml di soluzione per infusione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9 %), la velocità iniziale sarà di 3 ml/ora. La velocità di infusione sarà aumentata ogni 15 minuti come segue: aumentare dapprima la velocità di infusione a 6 ml/ora e quindi aumentarla progressivamente con incrementi di 6 ml/ora ogni 15 minuti fino a raggiungere una velocità di infusione massima pari a 36 ml/ora.

Quando diluito in 250 ml di soluzione per infusione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9 %), la velocità iniziale sarà di 6 ml/ora. La velocità di infusione sarà aumentata ogni 15 minuti come segue: aumentare dapprima la velocità di infusione a 12 ml/ora e quindi aumentarla progressivamente con incrementi di 12 ml/ora ogni 15 minuti fino a raggiungere una velocità di infusione massima pari a 72 ml/ora.

Peso del paziente (kg)	**Volume totale di infusione (ml)**	**Fase 1 Velocità di infusione iniziale 0-15 minuti (ml/ora)**	**Fase 2 15-30 minuti (ml/ora)**	**Fase 3 30-45 minuti (ml/ora)**	**Fase 4 45-60 minuti (ml/ora)**	**Fase 5 60-75 minuti (ml/ora)**	**Fase 6 75-90 minuti (ml/ora)**	**Fase 7 90 minuti e oltre (ml/ora)**
< 25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥ 25	250	6	12	24	36	48	60	72

La velocità di infusione può essere aumentata in base a quanto tollerato dai pazienti.

8. La soluzione diluita deve essere delicatamente miscelata prima dell'infusione.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/01/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

9. La soluzione diluita deve essere sottoposta a ispezione visiva per il particolato prima dell'uso. Non usare se la soluzione è cambiata di colore o se nella soluzione è presente particolato.

10. La soluzione diluita deve essere usata immediatamente. Se non usata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono di responsabilità dell'utente e non devono essere generalmente superiori alle 24 ore tra 2°C e 8°C seguite da un massimo di 24 ore tra 23°C e 27°C durante la somministrazione.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 30/01/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).