

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vimizim[®] 1 mg/mL concentrado para solución para perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mL de solución contiene 1 mg de elosulfasa alfa*. Cada vial de 5 mL contiene 5 mg de elosulfasa alfa.

*Elosulfasa alfa es una forma recombinante de N-acetilgalactosamina-6-sulfatasa (rhGALNS) y se produce en cultivo de células de Ovario de Hámster Chino mediante tecnología de ADN recombinante.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).
Solución clara a levemente opalescente e incolora a amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Vimizim[®] está indicado para el tratamiento de mucopolisacaridosis, tipo IVA (Síndrome de Morquio A, MPS IV A) en pacientes de todas las edades.

4.2 Posología y método de administración

El tratamiento con Vimizim[®] debe supervisarse por un médico experimentado en el manejo de pacientes con MPS IV A u otras enfermedades metabólicas hereditarias. La administración de Vimizim[®] debe realizarse por un profesional de la salud entrenado apropiadamente con la capacidad para manejar emergencias médicas. Podría considerarse la administración en el hogar bajo supervisión de un profesional de la salud entrenado apropiadamente en pacientes que toleran bien sus perfusiones.

Posología

La dosis recomendada de elosulfasa alfa es 2 mg/kg de peso corporal administrados una vez a la semana. El volumen total de la perfusión deberá suministrarse durante aproximadamente 4 horas (ver Tabla 1).

Debido al potencial de reacciones de hipersensibilidad con elosulfasa alfa, los pacientes deben recibir antihistamínicos con o sin antipiréticos 30 a 60 minutos antes de iniciar la perfusión (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes geriátricos (≥ 65 años de edad)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Vimizim[®] en pacientes mayores de 65 años de edad y no puede recomendarse ningún régimen posológico alternativo en estos pacientes. Se desconoce si los pacientes de la tercera edad responden diferente a los pacientes más jóvenes.

Población pediátrica

La posología en la población pediátrica es la misma de los adultos. Los datos disponibles actualmente se describen en la sección 4.8 y sección 5.1.

Método de administración

Únicamente para perfusión intravenosa.

Para las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Los pacientes que pesan menos de 25 kg deben recibir un volumen total de 100 mL. Cuando se diluye en 100 mL, la velocidad inicial de la perfusión debe ser de 3 mL/h. La velocidad de perfusión puede aumentarse cada 15 minutos, según se tolere, de la siguiente forma: primero se aumenta la velocidad a 6 mL/h, luego se aumenta la velocidad cada 15 minutos en incrementos de 6 mL/h hasta una velocidad máxima de 36 mL/h.

Los pacientes que pesan 25 kg o más deben recibir un volumen total de 250 mL. Cuando se diluye en 250 mL, la velocidad de perfusión inicial debe ser de 6 mL/h. La velocidad de perfusión puede aumentarse cada 15 minutos, según se tolere, de la siguiente forma: primero se aumenta la velocidad a 12 mL/h, luego se aumenta la velocidad cada 15 minutos en incrementos de 12 mL/h hasta alcanzar una velocidad máxima de 72 mL/h.

Tabla 1: Volúmenes y velocidades de perfusión recomendados

Peso del paciente (kg)	Volumen total de perfusión (mL)	Paso 1 velocidad inicial de perfusión 0-15 minutos (mL/h)	Paso 2 15-30 minutos (mL/h)	Paso 3 30-45 minutos (mL/h)	Paso 4 45-60 minutos (mL/h)	Paso 5 60-75 minutos (mL/h)	Paso 6 75-90 minutos (mL/h)	Paso 7 más de 90 minutos (mL/h)
<25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥25	250	6	12	24	36	48	60	72

*La velocidad de perfusión puede aumentarse según se tolere por el paciente.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad potencialmente mortal (reacción anafiláctica) al ingrediente activo o cualquier excipiente listado en la sección 6.1 (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Anafilaxia y reacciones alérgicas severas

En estudios clínicos se han reportado anafilaxia y reacciones alérgicas severas. Por lo tanto, deberá estar disponible fácilmente soporte médico cuando se administre elosulfasa alfa. Si se presentan estas reacciones, interrumpir inmediatamente la perfusión e iniciar el tratamiento médico apropiado. Deben seguirse los estándares médicos actuales para tratamientos de emergencia. Para los pacientes que han experimentado reacciones alérgicas durante la perfusión, deberá tenerse precaución al momento de la readministración.

Reacciones a la perfusión

Las reacciones a la perfusión (RP) fueron las reacciones más frecuentemente observadas en los estudios clínicos. Las RP pueden incluir reacciones alérgicas. Los pacientes deben recibir antihistamínicos con o sin antipiréticos antes de la perfusión (ver sección 4.2). El manejo de las RP

debe basarse en la severidad de la reacción y deberá incluir la desaceleración o interrupción temporal de la perfusión y/o administración de antihistamínicos, antipiréticos, y/o corticoesteroides adicionales. Si se presentan RP severas, interrumpir inmediatamente la perfusión e iniciar el tratamiento apropiado. La readministración después de reacción severa deberá realizarse con precaución y supervisión estricta del médico tratante.

Compresión de la médula espinal/cervical

En los ensayos clínicos, se observó compresión de la médula espinal/cervical (CMEC) tanto en los pacientes que estaban recibiendo Vimizim[®] como en los que estaban recibiendo placebo. Deben controlarse los pacientes con relación a signos y síntomas de CMEC (incluido dolor de espalda, parálisis de las extremidades bajo el nivel de compresión, incontinencia urinaria y fecal) y administrarse la atención clínica apropiada.

Dieta sin sodio

Este medicamento contiene 8 mg de sodio por vial, lo que equivale al 0,4 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto y se administra en una solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) para perfusión (ver sección 6.6). Esto debe tenerse en cuenta para pacientes con una dieta con control de sodio.

Sorbitol

Este medicamento contiene 100 mg de sorbitol por vial, lo que equivale a 40 mg/kg. No debe administrarse este medicamento a pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), a menos que sea estrictamente necesario. En los bebés y niños pequeños (menores de 2 años), es posible que aún no se haya diagnosticado la intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF). Los medicamentos que contienen sorbitol/fructosa administrados por vía intravenosa pueden ser potencialmente mortales. Antes de iniciar el tratamiento, debe evaluarse el beneficio frente a los riesgos que entraña. Antes de recibir este medicamento, se debe revisar detalladamente la historia clínica del paciente en cuanto a los síntomas de IHF.

4.5 Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

No se han realizado estudios sobre la interacción.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos sobre la utilización de Vimizim[®] en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo o al desarrollo embrionario (ver sección 5.3). Sin embargo, estos estudios son de relevancia limitada. Como medida de precaución, es preferible evitar la utilización de Vimizim[®] durante el embarazo, a menos que sea claramente necesario.

Lactancia

Los datos disponibles de efectos sobre la reproducción en animales han demostrado eliminación de elosulfasa alfa en la leche. Se desconoce si elosulfasa alfa se elimina en la leche materna, sin embargo no se espera exposición sistémica a través de la leche materna. Debido a que no existen datos en humanos, Vimizim[®] debe administrarse a mujeres lactantes únicamente si el posible beneficio compensa el posible riesgo para el lactante.

Fertilidad

En los estudios preclínicos no se ha observado deterioro de la fertilidad (ver sección 5.3) debido a elosulfasa alfa.

4.7 Efecto sobre la capacidad de conducir y operar máquinas

Vimizim® tiene influencia menor sobre la capacidad para conducir y operar máquinas. Se reportó mareo durante las perfusiones de Vimizim®; si se presenta mareo después de la perfusión, podría afectarse la capacidad para conducir y operar máquinas.

4.8 Efectos adversos

Resumen del perfil de seguridad

La evaluación de las reacciones adversas se basa en la exposición de 176 pacientes con MPS IV A, con edades entre 5 y 57 años a 2 mg/kg de elosulfasa alfa una vez a la semana (n = 58), 2 mg/kg de elosulfasa alfa una vez cada semana por medio (n = 59) o placebo (n = 59) en un estudio aleatorizado, doble enmascarado, controlado con placebo.

La mayoría de las reacciones adversas en los ensayos clínicos fueron RI, que se definen como reacciones que ocurren después de iniciar la perfusión hasta el final del día después de la perfusión. Las RI serias se observaron en los estudios clínicos e incluyeron anafilaxia, hipersensibilidad y vomito. Los síntomas más frecuentes de RI (que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con Vimizim® y $\geq 5\%$ más cuando se compararon con placebo) fueron cefalea, náuseas, vomito, pirexia, escalofríos y dolor abdominal. Las RI fueron generalmente leves o moderadas, y la frecuencia fue mayor durante las primeras 12 semanas de tratamiento y tendieron a presentarse con menos frecuencia con el paso del tiempo.

Lista tabulada de reacciones adversas

Los datos en la Tabla 2 describen las reacciones adversas de los estudios clínicos en pacientes tratados con Vimizim®.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), muy raras ($<1/10.000$) y frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de seriedad.

Tabla 2: Reacciones adversas en pacientes tratados con Vimizim®

Clase de sistemas de órganos MedDRA	Término preferido MedDRA	Frecuencia
Trastornos del sistema inmune	Anafilaxia	Poco frecuente
	Hipersensibilidad	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuente
	Mareo	Muy frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Muy frecuente
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, vómitos, dolor orofaríngeo, dolor abdominal superior, dolor abdominal, náuseas	Muy frecuentes
Trastornos	Mialgia	Frecuente

musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Escalofríos	Muy frecuentes
Trastornos generales y condiciones en el área de administración	Pirexia	Muy frecuentes

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Immunogenicidad

Todos los pacientes desarrollaron anticuerpos contra elosulfasa alfa en los estudios clínicos. Aproximadamente 80% de los pacientes desarrollaron anticuerpos neutralizantes capaces de inhibir la elosulfasa alfa de la unión al receptor de la manosa-6-fosfato independiente de cationes. Se observaron mejoras sostenidas en las mediciones de eficacia y reducciones en el queratán sulfato (KS) en orina con respecto al tiempo en todos los ensayos, a pesar de la presencia de los anticuerpos contra la elosulfasa alfa. No se encontraron correlaciones entre titulaciones mayores de anticuerpo o positividad para anticuerpo neutralizante y reducciones en las mediciones de eficacia u ocurrencia de anafilaxia u otras reacciones de hipersensibilidad. Los anticuerpos IgE contra la elosulfasa alfa se detectaron en \leq 10% de los pacientes tratados y no mostraron relación consistente con la anafilaxia u otras reacciones de hipersensibilidad y/o el retiro del tratamiento.

Población pediátrica

En los pacientes menores de 5 años de edad, el perfil de seguridad global de Vimizim® en dosis de 2 mg/kg por semana concordó con el perfil de seguridad observado en niños mayores.

Reporte de reacciones adversas sospechosas

El reporte de las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite la vigilancia continua del balance riesgo/beneficio del medicamento. Se solicita a los profesionales reportar todas las sospechas de reacciones adversas a través de los correos electrónicos: drugsafety@bmrn.com y fvperu@stendhalpharma.com.

4.9 Sobredosis

En los ensayos clínicos se exploraron dosis de elosulfasa alfa de hasta 4 mg/kg por semana y no se identificaron síntomas o signos específicos después de dosis mayores. No se observaron diferencias en el perfil de seguridad. Para el manejo de reacciones adversas, ver secciones 4.4 y 4.8.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos para el aparato digestivo y el metabolismo, enzimas. Código ATC: A16AB12.

Mecanismo de acción

La mucopolisacaridosis comprende un grupo de trastornos de depósito lisosomal causado por la deficiencia de enzimas lisosomales específicas requeridas para el catabolismo de los glicosaminoglicanos (GAG). MPS IV A se caracteriza por la ausencia o reducción marcada de actividad de N-acetilgalactosamina-6-sulfatasa. La deficiencia de actividad de la sulfatasa produce acumulación de sustratos GAG, KS y condroitina 6 sulfato (C6S), en el compartimento lisosomal de las células de todo el cuerpo. La acumulación conlleva a amplia disfunción celular, tisular y orgánica. La elosulfasa alfa está prevista para proporcionar la enzima exógena N-acetilgalactosamina-6-sulfatasa que será llevada dentro de los lisosomas y aumenta el catabolismo de los GAG, KS y C6S. La

captación de enzimas por las células dentro de los lisosomas está mediada por los receptores de la manosa-6-fosfato independiente de cationes que lleva a la restauración de la actividad de GALNS, y la depuración de KS y C6S.

Efectos farmacodinámicos

Los ensayos clínicos realizados con Vimizim® evaluaron el impacto del tratamiento sobre manifestaciones sistémicas de MPS IV A en varios dominios que incluyeron resistencia, la función respiratoria, velocidad de crecimiento, y la movilidad, así como KS en orina.

Un total de 235 pacientes con MPS IV A fueron incluidos y expuestos a Vimizim® en seis ensayos clínicos. La seguridad y eficacia de Vimizim® se evaluó en un ensayo clínico aleatorizado, doble enmascarado, controlado con placebo, de fase 3 con 176 pacientes que tenían MPS IV A. Con edades entre 5 y 57 años. La mayoría de los pacientes presentaban baja estatura, deterioro de la resistencia y síntomas musculoesqueléticos. Los pacientes que podían caminar más de 30 metros (m), pero menos de 325 m en la Prueba de Marcha de 6 Minutos (MWT) en la línea basal fueron incluidos en el estudio.

Los pacientes recibieron elosulfasa alfa 2 mg/kg cada semana (n = 58) o 2 mg/kg cada semana por medio (n = 59), o placebo (n = 59) durante un total de 24 semanas. Todos los pacientes fueron tratados con antihistamínicos antes de cada perfusión. El criterio de valoración principal fue el cambio desde la línea basal en la distancia 6 MWT en comparación con placebo en la Semana 24. Los criterios de valoración secundarios fueron el cambio desde la línea basal en la Prueba de Ascenso de Escaleras de 3 Minutos (3MSCT) y los niveles de KS en orina en la Semana 24. Un total de 173 pacientes se incluyeron posteriormente en un estudio de extensión en el cual los pacientes recibían 2 mg/kg de elosulfasa alfa cada semana o 2 mg/kg semana por medio y luego se cambiaban todos a 2 mg/kg semanal una vez se contaba con los resultados para la Semana 24.

Los criterios de valoración principales y secundarios se evaluaron en la semana 24 (ver Tabla 3). El efecto modelado del tratamiento en la distancia caminada en 6 minutos, comparado con placebo, fue 22,5 m (IC₉₅, 4,0, 40,9; p=0,0174) para el régimen 2 mg/kg por semana. El efecto modelado del tratamiento en el ascenso de escalones por minuto, comparado con placebo, fue 1,1 escalones/minuto (IC₉₅, -2,1, 4,4; p=0,4935) para el régimen de 2 mg/kg por semana. El efecto modelado del tratamiento para el cambio porcentual de KS en la orina, comparado con placebo, fue -40,7% (IC₉₅, -49,0, -32,4; p<0,0001) para el régimen de 2 mg/kg por semana. La diferencia fue mayor entre el grupo de placebo y el grupo de tratamiento semanal para todos los criterios de valoración. Los resultados del régimen cada dos semanas en la distancia caminada en 6 minutos o en los escalones ascendidos por minuto fueron comparables con placebo.

Tabla 3: Resultados del estudio clínico controlado con placebo a 2 mg por kg por semana

	Vimizim®			Placebo			Vimizim® vs. Placebo
	Línea basal	Semana 24	Cambio	Línea basal	Semana 24	Cambio	Diferencia en los cambios
N	58	57*	57	59	59	59	
Prueba de marcha de 6 minutos (metros)							
Media	203,9	243,3	36,5	211,9	225,4	13,5	22,5 (IC ₉₅ , 4,0, 40,9) (p = 0,0174)
± DE	±76,32	±83,53	±58,49	±69,88	±83,22	±50,63	
Media basada en el modelo[‡] (IC del 95%) valor p							
Prueba de ascenso de escaleras de 3 minutos (escalones/minuto)							

Media ±DE	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 (IC ₉₅ , -2,1, 4,4) (p = 0,4935)
Media basada en el modelo[‡] (IC del 95%) valor p							

*Un paciente en el grupo de Vimizim[®] fue retirado después de 1 perfusión

[‡]Media basada en el modelo de Vimizim[®] versus placebo, ajustada para la línea basal

En los ensayos de extensión adicionales, los pacientes que estaban recibiendo elosulfasa alfa 2 mg/kg cada semana, mostraron mantenimiento de mejora inicial en la resistencia y la reducción sostenida de KS en la orina de hasta 156 semanas.

Población pediátrica

Es importante iniciar el tratamiento lo más pronto posible.

La mayoría de los pacientes que recibieron Vimizim[®] durante los estudios clínicos se encontraban en intervalo de edades pediátricas y adolescencia (5 a 17 años). En un ensayo abierto, 15 pacientes pediátricos con MPS IV A menores de 5 años (9 meses a <5 años) recibieron 2 mg/kg de Vimizim[®] una vez a la semana durante 52 semanas. Los resultados para seguridad y farmacodinámicos en estos pacientes son consistentes con los resultados observados en pacientes de 5 a 57 años de edad (ver sección 4.8). La puntuación z de altura estando de pie normalizada media basal (±DE) era de -1,6 (±1,61). Después de las primeras 52 semanas de tratamiento, la puntuación z de altura estando de pie normalizada era de -1,9 (±1,62). En la semana 104, la puntuación z de altura estando de pie normalizada media (±DE) era de -3,1 (± 1,13).

Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica,

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los parámetros farmacocinéticos de elosulfasa alfa se evaluaron en 23 pacientes con MPS IV A que recibieron perfusiones intravenosas semanales de 2 mg/kg de elosulfasa alfa durante aproximadamente 4 horas durante 22 semanas y se compararon los parámetros en la semana 0 y la semana 22. En la semana 22, la ABC_{0-t} y C_{max} medias aumentaron 181% y 192%, respectivamente, cuando se compararon con la Semana 0.

Tabla 4: Propiedades farmacocinéticas

Parámetros farmacocinéticos	Semana 0 Media (DE)	Semana 22 Media (DE)
ABC _{0-t} , minuto • µg/mL*	238 (100)	577 (416)
C _{max} , µg/mL [†]	1,49 (0,534)	4,04 (3,24)
CL, mL/minuto/kg [‡]	10,0 (3,73)	7,08 (13,0)
t _{1/2} , minuto [§]	7,52 (5,48)	35,9 (21,5)
® _{ax} , minuto [¶]	172 (75,3)	202 (90,8)

* ABC_{0-t}: área bajo la curva de concentración plasmática vs. tiempo, desde el tiempo cero hasta el tiempo de la última concentración medible

[†] C_{max}: concentración plasmática máxima observada

[‡] CL: depuración total de elosulfasa alfa después de la administración intravenosa

[§] t_{1/2}: semivida de eliminación

[¶] ®_{ax}: tiempo desde la concentración plasmática cero a máxima

Biotransformación

La elosulfasa alfa es una proteína y se espera que se degrade metabólicamente a través de hidrólisis peptídica. En consecuencia, el deterioro de la función hepática no deberá afectar la farmacocinética de la elosulfasa alfa. La eliminación renal de la elosulfasa alfa se considera una vía menor de depuración.

Eliminación

La eliminación renal de elosulfasa alfa se considera una ruta menor para el aclaramiento. La semivida media ($t_{1/2}$) aumentó de 7,52 minutos en la Semana 0 a 35,9 minutos en la Semana 22. Los pacientes hombres y mujeres presentaron depuración de la elosulfasa alfa comparable y la depuración no presentó tendencias con la edad o el peso en la semana 22. Se evaluó el impacto de los anticuerpos sobre la farmacocinética de elosulfasa alfa. No existió ninguna asociación aparente entre la concentración total de anticuerpos y la depuración de elosulfasa. Sin embargo, los pacientes con respuestas a los anticuerpos neutralizantes positivas presentaron disminución en los valores de depuración total (CL) y $t_{1/2}$ prolongado. A pesar de la alteración del perfil farmacocinético, la presencia de anticuerpos neutralizantes no afectó la farmacocinética, eficacia o seguridad de los pacientes que fueron tratados con elosulfasa alfa. No se evidenció acumulación de elosulfasa alfa en plasma después de la administración semanal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelaron peligros especiales para los humanos con base en los estudios convencionales de farmacología de seguridad que evalúan los sistemas nervioso central, respiratorio y cardiovascular, la toxicidad de una dosis y de dosis repetida en ratas y monos o la fertilidad y el desarrollo embrionario en ratas o conejos. La evaluación del estudio de desarrollo perinatal y postnatal en ratas no se realiza debido a la subsiguiente administración de DPH, y por tanto es de relevancia limitada.

Los estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico o estudios para evaluar el potencial mutagénico no se han realizado con elosulfasa alfa. Los estudios de reproducción se han desarrollado en ratas a dosis de hasta 10 veces la dosis para los humanos y no han revelado evidencia de deterioro de la fertilidad o del desempeño reproductor.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato de sodio trihidrato
Fosfato monosódico monohidrato
Clorhidrato de arginina
Sorbitol
Polisorbato 20
Agua para inyección

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Vida útil

3 años

Después de la dilución: la estabilidad química y física en uso se ha demostrado por hasta 24 horas a 2°C-8°C seguidas hasta 24 horas a 23°C – 27°C.

Desde el punto de vista de la seguridad microbiológica, la solución diluida debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento durante la utilización son responsabilidad del usuario y no deberán extenderse más allá de 24 horas a 2°C – 8°C seguidos por hasta 24 horas a una temperatura de 23°C a 27°C durante la administración.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar en un refrigerador (2°C-8°C). No congelar

Almacenar en el envase y empaque original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de almacenamiento después de la dilución del medicamento, ver sección 6.3

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio transparente (Tipo I) con tapón de caucho de butilo y sello *flip-off* (aluminio) con tapa plástica.

Tamaños de envase: 1 vial

6.6 Precauciones especiales de disposición y otras manipulaciones

Cada vial de Vimizim[®] está previsto para un solo uso. Vimizim[®] debe diluirse con solución de cloruro de sodio de 9 mg/mL (0,9%) para perfusión utilizando técnica aséptica. La solución diluida se administra a pacientes utilizando un equipo de perfusión. Puede utilizarse un equipo de perfusión que cuente con un filtro en línea de 0,2 µm.

El medicamento no utilizado o el material de desecho deberán eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Preparación de la perfusión de Vimizim[®]

Se debe utilizar técnica aséptica.

Vimizim[®] debe diluirse antes de la administración.

El número de viales a diluir se basa en el peso de cada paciente. La dosis recomendada es 2 mg por kg.

1. El número de viales a diluir se basa en el peso de cada paciente y la dosis recomendada de 2 mg/kg se determina utilizando el siguiente cálculo:
 - Peso del paciente (kg) multiplicado por 2 (mg/kg) = a dosis para paciente (mg)
 - La dosis para paciente (mg) dividido por 1 (mg/mL de concentrado de Vimizim[®]) = a número total de mL de Vimizim[®].
 - La cantidad total (mL) de Vimizim[®] dividida por 5 mL por vial = número total de viales
2. El número total de viales calculado se redondea al siguiente vial entero. El número apropiado de viales se retira del refrigerador. No calentar o meter en el microondas los viales. No agitar los viales.
3. Una bolsa de perfusión conteniendo una solución de cloruro de sodio 9 mg/mL (0,9%) es adecuada para la perfusión a través de una administración intravenosa. El volumen total de la perfusión se determina con base en el peso corporal del paciente.
 - Los pacientes que pesan menos de 25 kg deberán recibir un volumen total de 100 mL.
 - Los pacientes que pesan 25 kg o más deben recibir un total de 250 mL.
4. Antes de extraer Vimizim[®] del vial, cada vial se inspecciona visualmente con relación a la presencia de materia suspendida y decoloración. Debido a que ésta es una solución de proteína,

puede presentarse floculación leve (fibras translúcidas delgadas). La solución Vimizim[®] debe ser clara o levemente opalescente e incolora a amarillo pálido. No utilice si la solución se decolora o si existe materia suspendida en la solución.

5. Un volumen de solución de cloruro de sodio 9 mg/mL (0,9%) para perfusión se debe extraer y desechar de la bolsa de perfusión, igual al volumen del concentrado de Vimizim[®] a agregar.
6. El volumen calculado de Vimizim[®] del número apropiado de viales se extrae suavemente con precaución para evitar la agitación excesiva.
7. Vimizim[®] se agrega lentamente a la bolsa de perfusión con cuidado para evitar agitación.
8. La bolsa de perfusión se rota suavemente para garantizar la distribución apropiada de Vimizim[®]. No agitar la solución.
9. La solución diluida se administra a pacientes que utilizan un equipo de perfusión. Puede utilizarse un equipo de perfusión equipado con un filtro en línea de 0,2 µm

Fabricado por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co, KG, Alemania

Para:

BioMarin International Limited, Irlanda

Fecha de última revisión: Nov/2022