

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Вимизайм, 1 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**2.1. Общее описание**

Элосульфаза альфа – это рекомбинантная форма человеческой N-ацетилгалактозамин-6-сульфатазы (rhGALNS), производимая при помощи рекомбинантной ДНК-технологии на клеточной линии млекопитающих – клеток яичников китайского хомячка (CHO).

2.2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество:
элосульфаза альфа

Каждый 1 мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 1 мг элосульфазы альфа.

Один флакон, 5 мл, содержит 5 мг элосульфазы альфа.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия ацетата тригидрат 13,6 мг; натрия дигидрофосфат моногидрат 34,5 мг; сорбит (E 420) 100 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.
Прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или светло-желтый раствор, не содержащий посторонних механических включений.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Вимизайм показан к применению у взрослых и детей.
Лечение мукополисахаридоза IVA типа (МПС IVA, синдрома Моркио типа А) у пациентов любого возраста.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение препаратом Вимизайм следует проводить строго под наблюдением врача, имеющего опыт ведения пациентов с мукополисахаридозом IVA типа (МПС IVA) или другими наследственными метаболическими заболеваниями. Введение препарата Вимизайм должны осуществлять специально обученные медицинские работники, владеющие навыками оказания неотложной медицинской помощи. Для пациентов, которые хорошо переносят инфузии, может быть рассмотрено введение препарата Вимизайм в домашних условиях под наблюдением квалифицированного медицинского

работника.

Режим дозирования

Рекомендуемая доза элосульфазы альфа составляет 2 мг/кг массы тела один раз в неделю. Общий объем инфузии следует вводить в течение примерно 4 часов (см. Таблицу 1). Учитывая вероятность реакций гиперчувствительности к элосульфазе альфа, за 30-60 минут до начала инфузии пациенты должны получать премедикацию антигистаминными препаратами с жаропонижающими или без них.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Безопасность и эффективность препарата Вимизайм у пациентов старше 65 лет не установлена, в связи с чем рекомендаций по коррекции режима дозирования не существует. Неизвестно, отличаются ли эффективность и переносимость препарата у пациентов старшего возраста по сравнению с более молодыми пациентами.

Дети

Режим дозирования у детей не отличается от режима дозирования у взрослых пациентов. Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в разделах 4.8 и 5.1.

Способ применения

Только для внутривенного (инфузионного) введения.

Пациентам с массой тела менее 25 кг общий объем инфузии должен составлять 100 мл. Если препарат разведен в 100 мл, начальная скорость инфузии должна составлять 3 мл/ч. Если пациент хорошо переносит инфузию, скорость можно увеличивать каждые 15 минут следующим образом: сначала увеличить скорость до 6 мл/ч, затем каждые 15 минут – на 6 мл/ч, пока не будет достигнута максимальная скорость 36 мл/час.

Пациентам с массой тела 25 кг и более общий объем инфузии должен составлять 250 мл. Если препарат разведен в 250 мл, начальная скорость инфузии должна составлять 6 мл/ч. Если пациент хорошо переносит инфузию, скорость можно увеличивать каждые 15 минут следующим образом: сначала увеличить скорость до 12 мл/ч, затем каждые 15 минут – на 12 мл/ч, пока не будет достигнута максимальная скорость 72 мл/час.

Таблица 1. Рекомендуемые объем и скорость инфузии*

Масса тела пациента (кг)	Общий объем инфузии (мл)	Этап 1 Начальная скорость инфузии 0–15 минут (мл/ч)	Этап 2 15–30 минут (мл/ч)	Этап 3 30–45 минут (мл/ч)	Этап 4 45–60 минут (мл/ч)	Этап 5 60–75 минут (мл/ч)	Этап 6 75–90 минут (мл/ч)	Этап 7 90+ минут (мл/ч)
< 25	100	3	6	12	18	24	30	36
≥ 25	250	6	12	24	36	48	60	72

* Скорость инфузии можно увеличивать, если пациент хорошо ее переносит.

Инструкции по разведению лекарственного препарата перед введением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Опасная для жизни реакция гиперчувствительности (анафилактическая реакция) к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе

6.1 (см. раздел 4.4).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Анафилаксия и тяжелые аллергические реакции

В клинических исследованиях были зарегистрированы случаи анафилаксии и тяжелых аллергических реакций. Соответственно, при введении элосульфазы альфа необходимо обеспечить возможность быстрого оказания надлежащей медицинской помощи. При развитии подобных реакций следует немедленно прекратить инфузию и начать соответствующее лечение. Следует соблюдать действующие стандарты оказания экстренной медицинской помощи. При повторном введении препарата пациентам, у которых в прошлом во время инфузии отмечались аллергические реакции, следует проявлять особую осторожность.

Реакции, связанные с инфузией

Реакции, связанные с инфузией (РСИ) являются наиболее часто наблюдаемыми нежелательными реакциями в клинических исследованиях. РСИ могут включать аллергические реакции. Перед инфузией пациенты должны получать антигистаминные препараты в сочетании с жаропонижающими или без них (см. раздел 4.2). Лечение РСИ определяется тяжестью реакции и включает снижение скорости или временную остановку инфузии и/или введение дополнительных антигистаминных препаратов, жаропонижающих и/или кортикостероидов. В случае возникновения тяжелой РСИ немедленно прекратите инфузию и начните соответствующее лечение. Повторное введение препарата после тяжелой реакции следует проводить с осторожностью и под наблюдением лечащего врача.

Компрессия спинного мозга или шейного отдела спинного мозга

Компрессия спинного мозга/шейного отдела спинного мозга (КСМ) в клинических исследованиях наблюдалась как у пациентов, получавших лечение препаратом Вимизайм, так и у тех, кто получал плацебо. Поэтому необходимо отслеживать признаки и симптомы КСМ (в том числе боль в спине, паралич конечностей ниже уровня компрессии, недержание мочи и кала) и оказывать необходимый клинический уход.

Диета с ограничением количества натрия

Данный лекарственный препарат содержит 8 мг натрия в каждом флаконе, что эквивалентно 0,4% рекомендуемого ВОЗ максимального ежедневного потребления 2 г натрия взрослым человеком, и вводится в раствор натрия хлорида 9 мг/мл (0,9%) для инфузий (см. раздел 6.6).

Сорбит (Е 420)

Лекарственный препарат содержит 100 мг сорбита в каждом флаконе, который эквивалентен 40 мг/кг. Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы (ННФ) не следует назначать Вимизайм, кроме случаев, когда это крайне необходимо.

У младенцев и маленьких детей (до 2 лет) может быть не диагностирована ННФ. Лекарственные продукты, содержащие сорбит/фруктозу, вводимые внутривенно, могут быть опасными для жизни. Необходимо провести оценку отношения ожидаемой пользы к возможным ассоциированным рискам применения препарата до начала лечения. Детальный анамнез относительно симптомов ННФ должен быть собран для каждого пациента до начала применения лекарственного препарата.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данных об использовании элосульфазы альфа у беременных женщин нет. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное воздействие на беременность или развитие эмбриона и плода (см. раздел 5.3). Однако эти исследования имеют ограниченную значимость. В качестве меры предосторожности желательно избегать применения препарата Вимизайм во время беременности, кроме случаев, когда это крайне необходимо.

Лактация

Имеющиеся данные о репродукции у животных показали выделение элосульфазы альфа с молоком. Неизвестно, выделяется ли элосульфаз альфа в грудное молоко человека, однако системного воздействия через грудное молоко не ожидается. Ввиду отсутствия данных у людей, Вимизайм следует назначать кормящим женщинам только в том случае, если потенциальная польза превышает потенциальный риск для младенца.

Фертильность

В доклинических исследованиях элосульфазы альфа нарушения фертильности не наблюдались (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Вимизайм оказывает незначительное влияние на способность управлять автотранспортом и работу с механизмами. Сообщалось о случаях головокружения во время инфузий препарата Вимизайм. Если после инфузии возникает головокружение, это может повлиять на способность управлять автотранспортом и работу с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Большинство нежелательных реакций составляли РСИ, которые определяются как реакции, возникающие после начала инфузии до конца дня после инфузии. Серьезные РСИ включали анафилаксию, гиперчувствительность и рвоту. Наиболее частыми симптомами РСИ были: головная боль, тошнота, рвота, лихорадка, озноб и боль в животе. В большинстве случаев РСИ были легкой или средней тяжести и чаще наблюдались в течение первых 12 недель лечения с тенденцией к снижению частоты с течением времени.

Табличное резюме нежелательных реакций

Данные в таблице 2 ниже описывают нежелательные реакции, полученные в ходе клинических исследований у пациентов, получавших Вимизайм.

Нежелательные реакции классифицированы по частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). В каждой группе частота нежелательных реакций представлена в порядке убывания степени их клинической значимости (серьезности).

Таблица 2. Нежелательные реакции у пациентов, получавших Вимизайм

MedDRA Класс системных органов	MedDRA Предпочтительный термин	Частота
Нарушения со стороны иммунной системы	анафилаксия	нечасто
	гиперчувствительность	часто
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль	очень часто
	головокружение	очень часто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	одышка	очень часто
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	диарея, рвота, боль в ротоглотке, боль в верхней части живота, боль в животе, тошнота	очень часто
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	боль в мышцах	часто
	озноб	очень часто
Общие расстройства и реакции в месте введения	лихорадка	очень часто

Описание отдельных нежелательных реакций

Иммуногенность

В клинических исследованиях у всех пациентов отмечалось образование антител к элосульфазе альфа. Примерно у 80% отмечалась выработка нейтрализующих антител, способных ингибировать связывание элосульфазы альфа с катион-независимым маннозо-6-фосфатным рецептором. Во всех исследованиях со временем отмечалось стойкое улучшение показателей эффективности и снижение концентрации кератансульфата (КС) в моче, несмотря на наличие антител к элосульфазе альфа. Связи между высоким титром антител или наличием нейтрализующих антител и снижением эффективности или развитием анафилаксии и прочих реакций гиперчувствительности не наблюдалось. Антитела класса IgE к элосульфазе альфа были обнаружены у $\leq 10\%$ пациентов, получавших лечение, и не всегда сопровождалось развитием анафилаксии или других реакций гиперчувствительности и/или отказом от лечения.

Дети

У пациентов в возрасте младше 5 лет общий профиль безопасности препарата Вимизайм в дозировке 2 мг/кг/неделю соответствовал профилю безопасности препарата Вимизайм, наблюдаемому у детей старшего возраста.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр.1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13, БЦ «Нурсаулет 2»

Телефон: + 7 (7172) 235 135

Сайт: <http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

В клинических исследованиях применялись дозы элосульфазы альфа до 4 мг/кг в неделю, и никаких специфических признаков или симптомов выявлено не было. Никаких различий в профиле безопасности не наблюдалось.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препарат для лечения заболеваний пищеварительного тракта и нарушений обмена веществ. Ферментное средство.

Код АТХ: A16AB12

Механизм действия

Мукополисахаридозы – группа лизосомных болезней накопления, обусловленных дефицитом специфических лизосомальных ферментов, необходимых для катаболизма гликозаминогликанов (ГАГ). Мукополисахаридоз IVA типа (МПС IVA) характеризуется отсутствием или значительным снижением активности N-ацетилгалактозамин-6-сульфатазы. Недостаточная активность сульфатазы приводит к накоплению субстратов ГАГ, кератансульфата (КС) и хондроитин-6-сульфата (Х6С) в лизосомальных отделах клеток во всем организме. Накопление приводит к генерализованной клеточной, тканевой и органной дисфункции. Элосульфаза альфа – обеспечивает попадание экзогенного фермента N-ацетилгалактозамин-6-сульфатазы в лизосомы и усиливает катаболизм ГАГ, КС и Х6С. Захват клетками и проникновение фермента в лизосомы осуществляется с участием катион-независимых маннозо-6-фосфатных рецепторов, что приводит к восстановлению активности N-ацетилгалактозамин-6-сульфатазы (GALNS) и клиренса КС и Х6С.

Клиническая эффективность и безопасность

Безопасность и эффективность препарата Вимизайм оценивались в шести клинических исследованиях с участием 235 пациентов с МПС IVA, где изучалось влияние лечения на системные проявления мукополисахаридоза IVA типа (МПС IVA) в различных областях, включая выносливость, функцию дыхания, темпы роста и подвижность, а также наличие КС в моче.

В общей сложности 235 пациентов с МПС IVA были включены в шесть клинических исследований и получали препарат Вимизайм.

Безопасность и эффективность препарата Вимизайм оценивались в рандомизированном

двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании III фазы, в котором участвовали 176 пациентов с МПС IVA в возрасте от 5 до 57 лет. Большинство пациентов были невысокого роста, у них наблюдалось снижение выносливости и симптомы со стороны опорно-двигательного аппарата. В исследование были включены пациенты, которые при проведении теста 6-минутной ходьбы в начале исследования могли пройти более 30 метров, но менее 325 метров на момент включения в исследование.

Пациенты получали элосульфазу альфа по 2 мг/кг еженедельно ($n = 58$), или по 2 мг/кг каждые две недели ($n = 59$), или плацебо ($n = 59$) в общей сложности 24 недели. Перед каждой инфузией все пациенты принимали антигистаминные препараты. Первичной конечной точкой было изменение относительно исходного расстояния, которое проходили пациенты в начале исследования при проведении теста 6-минутной ходьбы, по сравнению с принимавшими плацебо на 24-й неделе. Вторичными конечными точками были изменения относительно исходных значений результата теста 3-минутного подъема по лестнице и уровней КС в моче на 24-й неделе. Для дальнейшего исследования было отобрано в общей сложности 173 пациента, которые получали по 2 мг/кг элосульфазу альфа еженедельно или по 2 мг/кг каждые две недели, после чего всех пациентов перевели на введение препарата в дозе 2 мг/кг еженедельно при наличии результатов на 24-й неделе.

Первичная и вторичные конечные точки оценивались на 24-й неделе (см. Таблицу 3). Смоделированный эффект лечения относительно расстояния, проходимого за 6 минут, для пациентов, получавших лечение по схеме 2 мг/кг в неделю, составил 22,5 м (95% ДИ: 4,0; 40,9; $p=0,0174$) по сравнению с принимавшими плацебо. Смоделированный эффект лечения относительно количества ступенек, проходимых за 1 минуту, для пациентов, получавших лечение по схеме 2 мг/кг в неделю, составил 1,1 ступени/мин (95% ДИ: -2,1; 4,4; $p=0,4935$) по сравнению с принимавшими плацебо. Смоделированный эффект лечения относительно изменения в процентах уровня КС в моче пациентов, получавших лечение по схеме 2 мг/кг в неделю, по сравнению с принимавшими плацебо составил -40,7% (95% ДИ: -49,0; -32,4; $p<0,0001$). Для всех конечных точек наибольшая разница была отмечена между группой, получавшей плацебо, и группой, получавшей препарат еженедельно. В группе лечения с введением исследуемого препарата раз в две недели расстояние, проходимое за 6 минут, и количество ступеней, проходимых за 1 минуту, были сопоставимы с результатами группы плацебо.

Таблица 3. Результаты плацебо-контролируемого клинического исследования с введением исследуемого препарата в дозе 2 мг/кг в неделю

	Вимизайм			Плацебо			Вимизайм по сравнению с плацебо
	В начале исследования	24-я неделя	Изменения	В начале исследования	24-я неделя	Изменения	Разница между изменившимися значениями
N	58	57*	57	59	59	59	
Тест 6-минутной ходьбой (в метрах)							
Среднее значение ± стандартное отклонение	203,9 ±76,32	243,3 ±83,53	36,5 ±58,49	211,9 ±69,88	225,4 ±83,22	13,5 ±50,63	22,5 (95% ДИ: 4,0; 40,9) (p = 0,0174)
Среднее значение, рассчитанное на основании модели [‡] (95% ДИ) значение p							
Тест 3-минутного подъема по лестнице (ступеней/мин)							
Среднее значение ± стандартное отклонение	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 (95% ДИ: -2,1; 4,4) (p = 0,4935)
Среднее значение, рассчитанное на основе модели [‡] (95% ДИ) значение p							

* Один пациент в группе, получавшей Вимизайм, выбыл после 1 инфузии

‡ Среднее значение, рассчитанное на основе модели сравнения препарата Вимизайм и плацебо с поправкой на результаты в начале исследования

В дополнительных продленных исследованиях у пациентов, получавших элосульфазу альфа в дозе 2 мг/кг еженедельно, отмечалось сохранение первоначального улучшения относительно выносливости и устойчивое снижение уровня КС в моче на протяжении периода до 156 недель.

Дети

Важно начать лечение как можно раньше.

Большинство пациентов, получавших препарат Вимизайм были детского и подросткового возраста (от 5 до 17 лет). В открытом клиническом исследовании принимали участие 15 пациентов с МПС IVA в возрасте от 9 месяцев до 5 лет получали по 2 мг/кг препарата Вимизайм один раз в неделю в течение 52 недель. За пациентами было продолжено наблюдение в течение как минимум еще 52 недель, в общей сложности исследование проводилось 104 недели. Результаты оценки безопасности и фармакодинамики у этих пациентов соответствуют результатам, полученным в первые 52 недели (см. раздел 4.8). Исходное среднее (±SD) нормализованное значение z-показателя роста в положении стоя составило -1,6 (±1,61). После первых 52 недель лечения нормализованный z-показатель роста в положении стоя составил -1,9 (±1,62). На 104-й неделе средний (±SD) нормализованный рост в положении стоя z-показателя составил -3,1 (± 1,13).

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика элосульфазы альфа изучалась у 23 пациентов с мукополисахаридозом IVA типа (МПС IVA), которые получали элосульфазу альфа в дозе 2 мг/кг путем 4-часовой инфузии в течение 22 недель, при этом сравнивались показатели на 0-й и 22-й неделях. На 22-й неделе средние значения AUC_{0-t} и C_{max} выросли по сравнению с 0-й неделей на 181% и 192%, соответственно.

Таблица 4. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетический показатель	0-я неделя Среднее значение (стандартное отклонение)	22-я неделя Среднее значение (стандартное отклонение)
AUC_{0-t} , минут • мг/мл*	238 (100)	577 (416)
C_{max} , мг/мл†	1,49 (0,534)	4,04 (3,24)
CL, мл/мин/кг‡	10,0 (3,73)	7,08 (13,0)
$t_{1/2}$, минут§	7,52 (5,48)	35,9 (21,5)
T_{max} , минут¶	172 (75,3)	202 (90,8)

* AUC_{0-t} , площадь под кривой зависимости концентрации от времени от момента времени 0 до времени достижения последней концентрации, поддающейся количественному определению;

† C_{max} , максимальная наблюдаемая концентрация препарата в плазме;

‡ CL, общий клиренс элосульфазы альфа после внутривенного введения;

§ $t_{1/2}$, период полувыведения;

¶ T_{max} , время от нулевой до максимальной концентрации препарата в плазме.

Биотрансформация

Элосульфазу альфа представляет собой белок, в связи с чем ожидаемый метаболический путь распада происходит посредством гидролиза пептидов. Следовательно, нарушение функции печени не должно оказывать влияние на фармакокинетические параметры элосульфазы альфа.

Элиминация

Выведение элосульфазы альфа почками играет незначительную роль в клиренсе. Средний период полувыведения ($t_{1/2}$) увеличился с 7,52 минуты на 0-й неделе до 35,9 минуты на 22-й неделе. Клиренс элосульфазы альфа имел сопоставимые значения у пациентов мужского и женского пола и не изменялся с возрастом или весом на 22-й неделе. Оценивалось влияние антител на фармакокинетику элосульфазы альфа. Очевидной связи между общим титром антител и клиренсом элосульфазы не обнаружено. Однако у пациентов с положительными ответами на нейтрализующие антитела общие значения клиренса были ниже, а $t_{1/2}$ – длиннее. Несмотря на изменения фармакокинетического профиля, присутствие нейтрализующих антител не влияло на фармакодинамику препарата или эффективность и безопасность его применения у пациентов, получавших лечение элосульфазой альфа. Явного накопления элосульфазы альфа в плазме крови после еженедельного введения не наблюдалось.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований

фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия ацетата тригидрат
Натрия дигидрофосфата моногидрат
Аргинина гидрохлорид
Сорбит (Е 420)
Полисорбат 20
Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

Готовый разбавленный раствор: Химическая и физическая стабильность готового к применению лекарственного препарата подтверждена в течение 24 часов при температуре 2–8 °С, а затем до 24 часов при температуре 23–27 °С.

С микробиологической точки зрения препарат подлежит немедленному применению. Если препарат не введен немедленно, хранение готового к применению препарата и обеспечение условий до введения является обязанностью пользователя, в целом не должно превышать 24 часа при температуре 2–8 °С и последующих 24 часов при 23–27 °С во время введения препарата.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8° С.

Не замораживать и не встряхивать.

Условия хранения после разведения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл во флаконе из прозрачного бесцветного боросиликатного стекла I-го гидролитического класса, герметично укупоренном бутиловой резиновой пробкой с фторполимерным покрытием и обжатым алюминиевым колпачком с отщелкивающейся полипропиленовой крышечкой.

По одному флакону вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Каждый флакон препарата Вимизайм предназначен только для однократного применения. Вимизайм необходимо развести раствором натрия хлорида 9 мг/мл (0,9%), соблюдая правила асептики. Разведенный раствор вводится пациенту с использованием инфузионной системы. Можно использовать инфузионную систему, оснащенную встроенным фильтром с диаметром пор 0,2 мкм.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке..

Инструкция по приготовлению и введению препарата

Подготовку и введение препарата Вимизайм следует осуществлять по нижеприведенной схеме с соблюдением правил асептики.

Перед введением препарат Вимизайм необходимо развести.

1. Определите количество флаконов препарата, которое необходимо разбавить, с учетом массы тела пациента и рекомендуемой дозы 2 мг/кг по следующей формуле:
 - Масса тела пациента (кг) $\times$ 2 мг/кг препарата Вимизайм = доза препарата для пациента (мг)
 - Доза препарата для пациента (мг) $\div$ 1 мг/мл неразбавленного препарата Вимизайм = общее количество препарата Вимизайм (мл)
 - Общее количество препарата Вимизайм (мл) $\div$ 5 мл препарата во флаконе = общее число флаконов
2. Следует округлить рассчитанное число флаконов до ближайшего большего целого числа флаконов и извлечь необходимое количество флаконов из холодильника. Нельзя нагревать флаконы или подвергать их воздействию микроволнового излучения.
3. Возьмите инфузионный пакет, содержащий раствор натрия хлорида 9 мг/мл (0,9%) для внутривенного введения. Общий объем инфузии определяется на основании веса пациента.
 - Для пациентов с весом менее 25 кг общий объем инфузии составляет 100 мл.
 - Для пациентов с весом 25 кг и более общий объем инфузии составляет 250 мл.
4. Перед извлечением препарата Вимизайм из флакона, следует осмотреть каждый флакон на наличие механических включений и изменение цвета раствора. Препарат является белковым раствором, поэтому допускается незначительная флоккуляция (появление тонких прозрачных волокон). Препарат Вимизайм должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим, бесцветным либо светло-желтого цвета. Не следует использовать препарат, изменивший цвет или содержащий видимые механические включения.
5. Из инфузионного пакета, содержащего раствор натрия хлорида 9 мг/мл (0,9%), необходимо извлечь и удалить раствор натрия хлорида в объеме, равном добавляемому объему концентрата для приготовления раствора для инфузии Вимизайм.
6. Медленно извлеките необходимый объем препарата Вимизайм из соответствующего числа флаконов, избегая чрезмерного взбалтывания.
7. Медленно добавьте препарат Вимизайм в инфузионный пакет, не допуская взбалтывания.

8. Аккуратно вращайте инфузионный пакет, чтобы обеспечить равномерное распределение препарата Вимизайм. Не следует встряхивать полученный раствор.
9. Вводить разведенный раствор препарата Вимизайм пациентам следует с использованием инфузионной системы, оснащенной встроенным фильтром с диаметром пор 0,2 мкм.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

БиоМарин Интернэшнл Лимитед, Ирландия
BioMarin International Limited, Ireland
Шенбелли, Рингаскидди, Графство Корк, Ирландия

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Свикс Хэлскеа»,

105064, г. Москва, ул. Земляной вал, дом 9

Тел.: +7 (495) 229-06-61

Электронная почта: russia.info@swixxbiopharma.com

Республика Казахстан

ТОО «ВИВА Фарм», Республика Казахстан

050030, г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

E-mail: pv@vivapharm.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001669)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 13 января 2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Вимизайм доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>