

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Naglazyme 1 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg galsulfase. Ένα φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 5 mg galsulfase.

Η galsulfase είναι ανασυνδυασμένη μορφή της ανθρώπινης N-ακετυλογαλακτοζαμίνης 4-σουλφατάσης και παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμού DNA χρησιμοποιώντας καλλιέργεια κυττάρων από ωοθήκη του θηλαστικού κινέζικου κρικητού (CHO).

Έκδοχα

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 0,8 mmol (18,4 mg) νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Διαφανές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Naglazyme ενδείκνυται για μακροχρόνια θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση βλεννοπολυσακχαρίδωσης VI (MPS τύπου VI, ανεπάρκεια N-ακετυλογαλακτοζαμίνης 4-σουλφατάσης, σύνδρομο Maroteaux-Lamy) (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Naglazyme πρέπει να παρακολουθείται από έναν ιατρό έμπειρο στην αντιμετώπιση ασθενών με MPS τύπου VI ή με άλλες κληρονομικές μεταβολικές νόσους. Η χορήγηση του Naglazyme πρέπει να γίνεται σε κατάλληλο κλινικό περιβάλλον όπου θα είναι άμεσα διαθέσιμος εξοπλισμός ανάνηψης για την αντιμετώπιση επειγόντων ιατρικών περιστατικών.

Όπως ισχύει για όλες τις λυσοσωματικές γενετικές διαταραχές, είναι σημαντικό, ιδιαίτερα σε σοβαρές μορφές, να ξεκινήσει η θεραπεία το συντομότερο δυνατόν, πριν την εμφάνιση μη αναστρέψιμων κλινικών εκδηλώσεων της νόσου.

Δοσολογία

Το συνιστώμενο σχήμα δόσης για την galsulfase είναι 1 mg/kg βάρους σώματος που χορηγείται μία φορά την εβδομάδα υπό μορφή ενδοφλέβιας έγχυσης για χρονικό διάστημα 4 ωρών.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Naglazyme σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών και δεν συνιστάται κάποιο εναλλακτικό σχήμα δόσης σε αυτούς τους ασθενείς.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχει ακόμα αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Naglazyme σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 5.2) και δεν συνιστάται κάποιο εναλλακτικό σχήμα δόσης σε αυτούς τους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση του Naglazyme σε παιδιατρικό πληθυσμό. Τα τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1.

Τρόπος χορήγησης

Ο αρχικός ρυθμός έγχυσης ρυθμίζεται έτσι ώστε να γίνεται έγχυση περίπου 2,5% του συνολικού διαλύματος κατά τη διάρκεια της πρώτης ώρας, ενώ η έγχυση του υπόλοιπου όγκου (περίπου 97,5%) γίνεται εντός των επόμενων 3 ωρών.

Θα πρέπει να σκεφτείτε την περίπτωση σακουλών έγχυσης 100 ml για ασθενείς που είναι ευαίσθητοι σε υπερφόρτιση όγκου υγρού και ζυγίζουν κάτω από 20 kg. Στην περίπτωση αυτή, ο ρυθμός έγχυσης (ml/λεπτό) πρέπει να μειωθεί προκειμένου η συνολική διάρκεια να εξακολουθεί να είναι όχι λιγότερη από 4 ώρες.

Για πληροφορίες σχετικά με τα προ της θεραπείας, βλ. παράγραφο 4.4 και για περαιτέρω οδηγίες βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα, εάν δεν υπάρχει δυνατότητα ελέγχου της υπερευαισθησίας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Αντιμετώπιση ασθενών με μειωμένη λειτουργία αεραγωγών

Θα πρέπει να ασκείται προσοχή κατά την αντιμετώπιση και τη θεραπεία ασθενών με μειωμένη λειτουργία αεραγωγών περιορίζοντας ή παρακολουθώντας προσεκτικά τη χρήση αντισταμινικών ή άλλων κατασταλτικών φαρμακευτικών προϊόντων. Θα πρέπει να μελετηθεί η περίπτωση καθιέρωσης θετικής πίεσης των αεραγωγών κατά τη διάρκεια του ύπνου καθώς και ενδεχόμενης τραχειοστομίας σε κλινικά κατάλληλες περιπτώσεις.

Ασθενείς που παρουσιάζουν οξεία εμπύρετη κατάσταση ή πάθηση του αναπνευστικού ίσως χρειαστεί να υποστούν καθυστερήσεις στις εγχύσεις του Naglazyme.

Αντιμετώπιση αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση

Ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Naglazyme ανέπτυξαν αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση (IAR), που ορίζονται ως οποιαδήποτε ανεπιθύμητη αντίδραση και η οποία εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή μέχρι το τέλος της ημέρας της έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.8).

Με βάση δεδομένα που λαμβάνονται κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με Naglazyme, η πλειοψηφία των ασθενών αναμένεται να αναπτύξει αντισώματα IgG στην galsulfase εντός 4-8 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας. Στις κλινικές δοκιμές του Naglazyme, οι IAR μπορούσαν συνήθως να αντιμετωπιστούν διακόπτοντας ή επιβραδύνοντας το ρυθμό έγχυσης και χορηγώντας στον ασθενή κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή προ αυτής αντισταμινικά ή/και αντιτυρετικά (παρακεταμόλη), δίνοντας έτσι τη δυνατότητα στον ασθενή να συνεχίσει τη θεραπεία.

Επειδή είναι περιορισμένη η εμπειρία ως προς τη συνέχιση της θεραπείας μετά από παρατεταμένη διακοπή, θα πρέπει να ασκηθεί προσοχή λόγω του θεωρητικά αυξημένου κινδύνου αντίδρασης υπερευαισθησίας.

Με τη χορήγηση του Naglazyme συνιστάται η χορήγηση στους ασθενείς φαρμακευτικών προϊόντων προ της θεραπείας (αντισταμινικά με ή χωρίς αντιτυρετικά) περίπου 30-60 λεπτά πριν από την έναρξη της έγχυσης, για να ελαχιστοποιηθεί το ενδεχόμενο εμφάνισης IAR.

Σε περίπτωση ήπιας ή μέτριας έντασης IAR, θα πρέπει να μελετηθεί η περίπτωση θεραπείας με αντισταμινικά και παρακεταμόλη ή/και μείωσης του ρυθμού έγχυσης στο μισό του ρυθμού με τον οποίο εμφανίστηκε η αντίδραση.

Σε περίπτωση μίας μόνο IAR, η έγχυση θα πρέπει να σταματά μέχρι να αντιμετωπιστούν τα συμπτώματα και θα πρέπει να μελετηθεί η περίπτωση θεραπείας με αντισταμινικά και παρακεταμόλη. Η έγχυση μπορεί να αρχίσει εκ νέου με μείωση του ρυθμού έγχυσης στο 50% - 25% του ρυθμού με τον οποίο εμφανίστηκε η αντίδραση.

Σε περίπτωση επανεμφάνισης IAR μέτριας έντασης ή επανεμφάνισης μετά από μία μόνο σοβαρή IAR, θα πρέπει να μελετηθεί η περίπτωση προκαταρκτικής θεραπείας (αντισταμινικά και παρακεταμόλη ή/και κορτικοστεροειδή) και μείωσης του ρυθμού έγχυσης στο 50% - 25% του ρυθμού με τον οποίο εμφανίστηκε η προηγούμενη αντίδραση.

Όπως ισχύει με κάθε ενδοφλέβιο φαρμακευτικό προϊόν πρωτεΐνης, είναι πιθανές σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου. Αν εμφανιστούν αυτές οι αντιδράσεις, συνιστάται η άμεση διακοπή του Naglazyme και η έναρξη της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής. Πρέπει να τηρούνται τα τρέχοντα ιατρικά δεδομένα για θεραπεία σε περίπτωση επείγουσας ανάγκης. Σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει αλλεργικές αντιδράσεις κατά την έγχυση με Naglazyme, θα πρέπει να ασκείται προσοχή κατά την επαναπρόκληση. Πρέπει να διατίθενται κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό και εξοπλισμός για επείγουσα ανάνηψη (συμπεριλαμβανομένης της επινεφρίνης) στη διάρκεια των εγχύσεων. Η σοβαρή ή ενδεχομένως απειλητική για τη ζωή υπερευαισθησία αποτελεί αντένδειξη στην επαναπρόκληση, εάν δεν υπάρχει δυνατότητα ελέγχου της υπερευαισθησίας. Βλέπε επίσης την ενότητα 4.3.

Συμπίεση του νωτιαίου μυελού ή της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης

Η συμπίεση του νωτιαίου μυελού/της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (SCC) με επακόλουθη μυελοπάθεια είναι μια γνωστή και σοβαρή επιπλοκή που μπορεί να οφείλεται στην MPS τύπου VI. Αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά από ασθενείς που λάμβαναν Naglazyme περιλαμβάνουν εκδήλωση ή επιδείνωση της SCC, η οποία χρήζει χειρουργικής επέμβασης για αποσυμπίεση. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν σημεία και συμπτώματα συμπίεσης του νωτιαίου μυελού/της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (όπως οσφυαλγία, παράλυση των άκρων κάτω από το επίπεδο της συμπίεσης, ακράτεια ούρων και κοπράνων) και να λαμβάνουν κατάλληλη κλινική φροντίδα.

Κίνδυνος οξείας καρδιοαναπνευστικής ανεπάρκειας

Θα πρέπει να ασκείται προσοχή κατά τη χορήγηση του Naglazyme σε ασθενείς που είναι ευαίσθητοι σε υπερφόρτιση όγκου υγρού, όπως σε ασθενείς που ζυγίζουν 20 kg και κάτω, ασθενείς με οξεία υποκείμενη νόσο του αναπνευστικού ή ασθενείς με διακυβευμένη καρδιακή ή/και αναπνευστική λειτουργία, καθώς ενδέχεται να προκληθεί συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Κατά την έγχυση του Naglazyme, θα πρέπει να υπάρχουν άμεσα διαθέσιμα κατάλληλα μέτρα ιατρικής υποστήριξης και παρακολούθησης, ενώ για ορισμένους ασθενείς μπορεί να απαιτούνται παρατεταμένοι χρόνοι παρακολούθησης, ανάλογα με τις εξατομικευμένες ανάγκες του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.2).

Ανοσοδιαμεσολαβούμενες αντιδράσεις

Με το Naglazyme έχουν παρατηρηθεί διαμεσολαβούμενες από ανοσοσυμπλέγματα αντιδράσεις τύπου III, συμπεριλαμβανομένης της μεμβρανώδους σπειραματονεφρίτιδας. Εάν προκύψουν ανοσοδιαμεσολαβούμενες αντιδράσεις, θα πρέπει να μελετηθεί η περίπτωση διακοπής της χορήγησης του Naglazyme και να γίνει έναρξη της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής. Θα πρέπει να εξεταστούν οι κίνδυνοι και τα οφέλη της επαναχορήγησης του Naglazyme έπειτα από μια ανοσοδιαμεσολαβούμενη αντίδραση (βλ. παράγραφο 4.2).

περιορισμένη διατροφή με νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,8 mmol (18,4 mg) νατρίου ανά φιαλίδιο και χορηγείται μέσα σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 6.6). Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενο νάτριο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στο Naglazyme. Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη ή στην ανάπτυξη του εμβρύου (βλ. παράγραφο 5.3). Το Naglazyme δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό αν η galsulfase απεκκρίνεται στο γάλα, επομένως ο θηλασμός θα πρέπει να σταματά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Naglazyme.

Γονιμότητα

Έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε αρουραίους και κουνέλια σε δόσεις έως 3 mg/kg/ημέρα χωρίς να έχουν βρεθεί στοιχεία διαταραγμένης γονιμότητας ή βλάβης στο έμβρυο που να οφείλεται στο Naglazyme.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Λόγω του μικρού αριθμού ασθενών στις κλινικές δοκιμές, τα δεδομένα για ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) από όλες τις μελέτες για το Naglazyme έχουν συγκεντρωθεί και αναθεωρηθεί σε μία ανάλυση ασφάλειας κλινικής δοκιμής.

Όλοι οι ασθενείς που έχουν λάβει NAGLAZYME (59/59) ανέφεραν τουλάχιστον μία ΑΕ. Η πλειοψηφία (42/59, 71%) των ασθενών εμφάνισαν τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη αντίδραση στο φάρμακο. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις ήταν πυρεξία, εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, ανατριχίλες/ρίγη, ναυτία, κεφαλαλγία, κοιλιακό άλγος, έμετος και δύσπνοια. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιελάμβαναν λαρυγγικό οίδημα, άπνοια, πυρεξία, κνίδωση, αναπνευστική δυσχέρεια, αγγειοοίδημα, άσθμα και αναφυλακτοειδής αντίδραση.

Αντιδράσεις έγχυσης, που ορίζονται ως ανεπιθύμητες αντιδράσεις οι οποίες εμφανίζονται κατά τη διάρκεια των εγχύσεων του Naglazyme ή μέχρι τη λήξη της ημέρας της έγχυσης, παρατηρήθηκαν σε 33 (56%) από τους 59 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Naglazyme σε πέντε κλινικές μελέτες. Οι αντιδράσεις έγχυσης ξεκινούσαν ήδη από την Εβδομάδα 1 και έφταναν μέχρι και την Εβδομάδα 146 της θεραπείας με Naglazyme και εμφανίζονταν στη διάρκεια πολλαπλών εγχύσεων, αν και όχι πάντα σε διαδοχικές εβδομάδες. Στα πιο συχνά συμπτώματα αυτών των αντιδράσεων στην έγχυση περιλαμβάνονταν πυρεξία, ανατριχίλες/ρίγη, εξάνθημα, κνίδωση και δύσπνοια. Συχνά συμπτώματα αντιδράσεων στην έγχυση ήταν κνησμός, έμετος, κοιλιακό άλγος, ναυτία, υπερένταση, κεφαλαλγία, θωρακικό άλγος, ερύθημα, βήχας, υπόταση, αγγειοοίδημα, αναπνευστική δυσχέρεια, τρόμος, επιπεφυκίτιδα, αδιαθεσία, βρογχόσπασμος και αρθραλγία.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρατίθενται στον Πίνακα 1 κατά κατηγορία οργάνου συστήματος.

Οι αντιδράσεις αναφέρονται σύμφωνα με τη σύμβαση συχνότητας MedDRA. Πολύ συχνές είναι εκείνες οι αντιδράσεις που έχουν συχνότητα μεγαλύτερη ή ίση με 1/10. Οι συχνές αντιδράσεις έχουν συχνότητα μεγαλύτερη ή ίση από 1/100 έως μικρότερη από 1/10. Λόγω του μικρού πληθυσμού των ασθενών, μια ανεπιθύμητη αντίδραση σε έναν ασθενή κατηγοριοποιείται ως συχνή.

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρονται κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία στην αγορά περιλαμβάνονται στην κατηγορία συχνότητας «άγνωστες».

Γενικά, εμφανίστηκε μία περίπτωση άπνοιας ύπνου από όλες τις κλινικές μελέτες.

Πίνακας 1: Συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων στο φάρμακο με το Naglazyme

Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA	Προτιμώμενος όρος κατά MedDRA	Συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλαξία, καταπληξία	Άγνωστες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Φαρυγγίτιδα ¹ , γαστρεντερίτιδα ¹	Πολύ συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Απώλεια αντανάκλαστικών ¹ , κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
	Τρόμος	Συχνές
	Παραισθησία	Άγνωστες
Οφθαλμικές διαταραχές	Επιπεφυκίτιδα ¹ , θολερότητα του κερατοειδούς ¹	Πολύ συχνές
Διαταραχές της καρδιάς	Βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, κυάνωση	Άγνωστες
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Ωταλγία ¹ , ανεπάρκεια ακοής ¹	Πολύ συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπερένταση ¹	Πολύ συχνές
	Υπόταση	Συχνές

Κατηγορία οργανικού συστήματος κατά MedDRA	Προτιμώμενος όρος κατά MedDRA	Συχνότητα
	Ωχρότητα	Άγνωστες
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Δύσπνοια ¹ , ρινική συμφόρηση ¹	Πολύ συχνές
	Άπνοια ¹ , βήχας, αναπνευστική δυσχέρεια, άσθμα, βρογχόσπασμος	Συχνές
	Λαρυγγικό οίδημα, υποξία, ταχύπνοια	Άγνωστες
Γαστρεντερικές διαταραχές	Κοιλιακό άλγος ¹ , ομφαλοκήλη ¹ , έμετος, ναυτία	Πολύ συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αγγειοοίδημα ¹ , εξάνθημα ¹ , κνίδωση, κνησμός	Πολύ συχνές
	Ερύθημα	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Άλγος ¹ , θωρακικό άλγος ¹ , ρίγη ¹ , αδιαθεσία ¹ , πυρεξία	Πολύ συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Πολύ συχνές

¹Οι αντιδράσεις αναφέρονταν συχνότερα στο ενεργό σκέλος της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης συγκριτικά με το σκέλος του εικονικού φαρμάκου. Η συχνότητα ορίστηκε από 39 ασθενείς της «τυφλής» μελέτης Φάσης 3.

Άλλες αντιδράσεις με γνωστή συχνότητα αναφέρθηκαν από 59 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Naglazyme και από τις πέντε κλινικές δοκιμές.

Οι αντιδράσεις άγνωστης συχνότητας αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Στην περίπτωση τεσσάρων ασθενών ηλικίας μικρότερης του 1 έτους, το συνολικό προφίλ ασφάλειας υψηλότερης δόσης (2 mg/kg/εβδομάδα) δεν διέφερε με κλινικά σημαντικό τρόπο από εκείνο της προτεινόμενης δόσης του 1 mg/kg/εβδομάδα, και ήταν σύμφωνο με το προφίλ ασφάλειας του Naglazyme σε μεγαλύτερα παιδιά.

Ανοσογονικότητα

Από τους 59 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Naglazyme στις κλινικές μελέτες, 54 ασθενείς εξετάστηκαν για αντισώματα IgG. Οι 53 από τους 54 ασθενείς (98%) ήταν θετικοί για αντισώματα IgG στη galsulfase.

Πραγματοποιήθηκε εκτενής ανάλυση αντισωμάτων με βάση τα δεδομένα από τρεις κλινικές μελέτες σε 48 ασθενείς.

Παρόλο που μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με υψηλούς συνολικούς τίτλους αντισωμάτων εμφάνισε επαναλαμβανόμενες αντιδράσεις κατά τις εγχύσεις, δεν ήταν δυνατό να προβλεφθεί ούτε η συχνότητα ούτε η οξύτητα με βάση τον τίτλο αντισωμάτων έναντι της galsulfase. Επιπλέον, η ανάπτυξη αντισωμάτων δεν είναι προγνωστικός παράγοντας μειωμένης αποτελεσματικότητας, παρόλο που οι ασθενείς με περιορισμένη ανταπόκριση σε παραμέτρους αντοχής ή στις γλυκοζαμινογλυκάνες στα ούρα (GAG) είχαν την τάση να εμφανίζουν υψηλότερους μέγιστους τίτλους έναντι της galsulfase συγκριτικά με εκείνους που είχαν καλή ανταπόκριση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της

υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Αρκετοί ασθενείς έλαβαν τη συνολική τους δόση του Naglazyme περίπου με διπλάσιο ρυθμό από τον συνιστώμενο χωρίς προφανή ανεπιθύμητα συμβάντα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα προϊόντα, ένζυμα του πεπτικού σωλήνα και του μεταβολισμού, Κωδικός ATC: A16AB08

Οι διαταραχές εναποθήκευσης βλεννοπολυσακχαριτών προκαλούνται από την ανεπάρκεια ειδικών λυσοσωματικών ενζύμων που απαιτούνται για τον καταβολισμό των γλυκοζαμινογλυκανών (GAG). Η MPS τύπου VI είναι μια ετερογενής και πολυσυστηματική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από την ανεπάρκεια της N-ακετυλογαλακτοζαμίνης 4-σουλφατάσης, μιας λυσοσωματικής υδρολάσης η οποία καταλύει την υδρόλυση του θειικού τμήματος της γλυκοσαμινογλυκάνης, της θειικής δερματάνης. Μειωμένη ή μη υπάρχουσα δραστηριότητα της N-ακετυλογαλακτοζαμίνης 4-σουλφατάσης έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση θειικής δερματάνης σε πολλούς τύπους κυττάρων και ιστούς.

Η λογική για τη θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης είναι να αποκαθιστά ένα επίπεδο ενζυμικής δράσης επαρκές ώστε να υδρολύει το συσσωρευμένο υπόστρωμα και να εμποδίζει την περαιτέρω συσσώρευση.

Η κεκαθαρμένη galsulfase, μια ανασυνδυασμένη μορφή της ανθρώπινης N-ακετυλογαλακτοζαμίνης 4-σουλφατάσης, είναι μια γλυκοπρωτεΐνη με μοριακό βάρος περίπου 56 kD. Η galsulfase αποτελείται από 495 αμινοξέα μετά από διάσπαση του N-άκρου. Το μόριο περιέχει 6 σημεία τροποποίησης ολιγοσακχαριτών δεσμού N. Μετά από ενδοφλέβια έγχυση, η galsulfase απομακρύνεται ταχέως από την κυκλοφορία και συγκεντρώνεται από τα κύτταρα στα λυσοσώματα, το πιο πιθανό μέσω υποδοχών της 6-φωσφορικής μαννόζης.

Οι τρεις κλινικές μελέτες που εκτελέστηκαν με το Naglazyme εστιάστηκαν στην αξιολόγηση των συστηματικών εκδηλώσεων της MPS τύπου VI όπως είναι η αντοχή, η κινητικότητα των αρθρώσεων, ο πόνος και η ακαμψία των αρθρώσεων, η απόφραξη των άνω αεραγωγών, η επιδεξιότητα στα χέρια και η οπτική οξύτητα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Naglazyme αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη από εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 για 39 ασθενείς με MPS τύπου VI, των οποίων η ηλικία κυμαινόταν από 5 έως 29 έτη. Οι ασθενείς παρουσίαζαν στην πλειοψηφία τους χαμηλό ανάστημα, μειωμένη αντοχή και μυσκελετικά συμπτώματα. Συμπεριελήφθησαν στη μελέτη ασθενείς που μπορούσαν να περπατήσουν περισσότερο από 5 μέτρα (m) αλλά λιγότερο από 250 m σε 6 λεπτά σε μια εξέταση βάδην 12 λεπτών ή λιγότερο από 400 m στο χρονικό σημείο των 12 λεπτών της βάσης αναφοράς.

Οι ασθενείς λάμβαναν είτε 1 mg/kg galsulfase ή εικονικού φαρμάκου κάθε εβδομάδα επί συνόλου 24 εβδομάδων. Το πρωτεύον τελικό σημείο της αποτελεσματικότητας ήταν οι αριθμοί των μέτρων που διανύονταν σε 12 λεπτά την 24η εβδομάδα σε σύγκριση με τον αριθμό των μέτρων που διανύονταν στη βάση αναφοράς. Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας ήταν, κατά την 24^η εβδομάδα, ο αριθμός των σκαλιών που ανέβαιναν οι ασθενείς μέσα σε τρία λεπτά και η απέκκριση από τα ούρα της γλυκοζαμινογλυκάνης των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία έναντι εκείνων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Στη συνέχεια τριάντα οκτώ ασθενείς συμπεριελήφθησαν σε μια επακόλουθη ανοιχτή μελέτη όπου λάμβαναν 1 mg/kg galsulfase κάθε εβδομάδα.

Μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Naglazyme εμφάνισαν μια βελτίωση 92 ± 40 m στην απόσταση που διανύθηκε σε 12 λεπτά σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν το εικονικό φάρμακο ($p = 0,025$). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία εμφάνισαν μια βελτίωση 5,7 σκαλιών ανά λεπτό στην 3 λεπτών εξέταση ανάβασης σκαλιών σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία εμφάνισαν επίσης μια μέση μείωση στην απέκκριση από τα ούρα της γλυκοζαμινογλυκάνης της τάξης των $238 \pm 17,8$ $\mu\text{g}/\text{mg}$ κρεατινίνης ($\pm$ Τυπικό Σφάλμα [Τ.Σ.]) μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας σε σχέση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα GAG προσεγγίζουν τη φυσιολογική κλίμακα για την ηλικία στην ομάδα θεραπείας με Naglazyme.

Σε μια πρόσθετη, τυχαιοποιημένη, δύο επιπέδων δόσης μελέτη Φάσης 4, σε τέσσερις ασθενείς με MPS τύπου VI ηλικίας κάτω του 1 έτους χορηγήθηκε δόση 1 ή 2 $\text{mg}/\text{kg}/\text{εβδομάδα}$ για μια περίοδο 53 έως 153 εβδομάδες.

Παρόλους τους περιορισμούς που επέβαλε ο μικρός αριθμός των ασθενών που συμμετείχαν, τα συμπεράσματα που μπορεί κανείς να εξαγάγει από αυτή τη μελέτη έχουν ως εξής:

Η θεραπεία με Naglazyme επέφερε βελτίωση, ή έλλειψη επιδείνωσης, της δυσμορφίας του προσώπου. Δεν παρεμπόδισε την εξέλιξη της σκελετικής δυσπλασίας και την ανάπτυξη κοίλων, και δεν παρεμπόδισε την εξέλιξη της διαταραχής του κερατοειδούς. Ο ρυθμός ανάπτυξης παρέμεινε σε φυσιολογικά επίπεδα κατά τη διάρκεια της περιορισμένης αυτής περιόδου παρακολούθησης. Παρατηρήθηκε βελτιωμένη ακοή σε τουλάχιστον ένα εκ των ωτών και στους τέσσερις ασθενείς. Τα επίπεδα GAG στα ούρα μειώθηκαν σε ποσοστό άνω του 70%, όπως συνέβη και στα αποτελέσματα των μεγαλύτερων σε ηλικία σθενών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της galsulfase αξιολογήθηκαν σε 13 ασθενείς με MPS τύπου VI που έλαβαν 1 mg/kg galsulfase υπό μορφή έγχυσης 4 ωρών. Μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας η μέση μέγιστη συγκέντρωση ($\pm$ Τυπική απόκλιση [SD]) στο πλάσμα (C_{max}) ήταν $2.357 (\pm 1.560)$ ng/ml και η μέση ($\pm$ SD) περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου (AUC_{0-t}) ήταν $5.860 (\pm 4.184)$ $\text{h} \times \text{ng}/\text{ml}$. Ο μέσος ($\pm$ SD) όγκος κατανομής (V_z) ήταν $316 (\pm 752)$ ml/kg και η μέση αποβολή ($\pm$ SD) αποβολή από το πλάσμα (CL) ήταν $7,9 (\pm 14,7)$ $\text{ml}/\text{min}/\text{kg}$. Η μέση ($\pm$ SD) ημίσεια ζωή αποβολής ($t_{1/2}$) ήταν $22,8 (\pm 10,7)$ λεπτά την 24^η εβδομάδα.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι σε ασθενείς της φάσης 1 παρέμειναν σταθερές μακροπρόθεσμα (για τουλάχιστον 194 εβδομάδες).

Η galsulfase είναι πρωτεΐνη και αναμένεται να αποσυντεθεί μεταβολικά μέσω πεπτιδικής υδρόλυσης. Κατά συνέπεια, η ηπατική λειτουργία που παρουσιάζει βλάβη δεν αναμένεται να επηρεάσει τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της galsulfase με τρόπο σημαντικό από κλινική άποψη. Η αποβολή της galsulfase από τους νεφρούς θεωρείται μικρότερης σημασίας οδός αποβολής (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα για την ασφάλεια δεν αποκάλυψαν κάποιο ιδιαίτερο κίνδυνο για τους ανθρώπους με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας μίας μόνο δόσης, τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης ή σχετικά με τη γενική αναπαραγωγική λειτουργία ή την ανάπτυξη του εμβρύου σε αρουραίους ή κουνέλια. Δεν έχουν ερευνηθεί η περιγεννητική και μεταγεννητική τοξικότητα. Δεν αναμένονται γονοτοξικότητα και καρκινογόνος επίδραση.

Δεν είναι γνωστή η αιτία της κλινικής συσχέτισης της ηπατικής τοξικότητας (υπερπλασία χοληδόχου πόρου / φλεγμονή γύρω από την πύλη) που παρατηρήθηκε σε κλινικά σχετικές δόσεις στη μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης με πιθήκους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο,
Νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό,
Νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό,
Πολυσορβικό 80,
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένα φιαλίδια: 3 έτη.

Αραιωμένα διαλύματα: Η χημική και η φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχτεί για διάστημα έως 4 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου (23°C - 27°C).

Από την άποψη της μικροβιολογικής ασφάλειας, το Naglazyme θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει κανονικά να ξεπερνούν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C - 8°C και στη συνέχεια έως 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (23°C - 27°C) κατά τη χορήγηση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Να μην καταψύχεται.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (ελαστικό από σιλικοναρισμένο βουτήλιο ή χλωροβουτύλιο) και σφράγισμα (αλουμίνιο) με αποσπώμενο καπάκι (από πολυπροπυλένιο).

Μεγέθη συσκευασίας: 1 και 6 φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε φιαλίδιο Naglazyme προορίζεται για μία χρήση μόνο. Το πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να αραιώνεται με διάλυμα προς έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική. Συνιστάται η χορήγηση του αραιωμένου διαλύματος Naglazyme στους ασθενείς να γίνεται με χρήση ενός σετ έγχυσης εφοδιασμένου με ένα φίλτρο 0,2 µm εν σειρά.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Προετοιμασία της έγχυσης του Naglazyme (πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική)

Ο αριθμός των φιαλιδίων που πρόκειται να αραιωθούν βάσει του σωματικού βάρους του συγκεκριμένου ασθενούς πρέπει να καθορίζεται και να βγαίνουν από το ψυγείο περίπου 20 λεπτά πριν προκειμένου να μπορέσουν να φτάσουν σε θερμοκρασία δωματίου.

Πριν από την αραιώση, κάθε φιαλίδιο πρέπει να επιθεωρείται για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Το διαφανές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο διάλυμα πρέπει να είναι ελεύθερο από ορατά σωματίδια.

Από το προς έγχυση διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) πρέπει να αποσύρεται και να απορρίπτεται από μια σακούλα έγχυσης 250 ml ποσότητα ίση προς το συνολικό όγκο του Naglazyme που πρόκειται να προστεθεί. Θα πρέπει να σκεπτείτε την περίπτωση σακουλών έγχυσης 100 ml για ασθενείς που είναι ευαίσθητοι σε υπερφόρτιση όγκου υγρού και ζυγίζουν κάτω από 20 kg. Στην περίπτωση αυτή, ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να μειωθεί προκειμένου η συνολική διάρκεια να εξακολουθεί να είναι όχι λιγότερη από 4 ώρες. Όταν χρησιμοποιούνται σακούλες των 100 ml, ο όγκος του Naglazyme μπορεί να προστεθεί απευθείας στη σακούλα έγχυσης.

Ο όγκος του Naglazyme πρέπει να προστίθεται αργά στο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) προς έγχυση.

Το διάλυμα πρέπει να αναμειγνύεται απαλά πριν από την έγχυση.

Πριν από τη χρήση το διάλυμα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαφανή και άχρωμα διαλύματα χωρίς ορατά σωματίδια.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/324/001
EU/1/05/324/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24 Ιανουαρίου 2006
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26 Ιανουαρίου 2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

MM/YYYY

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικής δραστικής ουσίας

BioMarin Pharmaceutical Inc
46 Galli Drive, Novato, CA 94949
Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2.)

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Naglazyme 1 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Galsulfase

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(-ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(-ΕΣ)

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg galsulfase. Ένα φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 5 mg galsulfase.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο,
Νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό,
Νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό,
Πολυσορβικό 80,
Ύδωρ για ενέσιμα,
Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
6 φιαλίδια πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
5 mg/5 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε το προϊόν

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Για μία χρήση μόνο
Το διάλυμα που δεν χρησιμοποιείται πρέπει να απορρίπτεται

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/324/001 1 φιαλίδιο
EU/1/05/324/002 6 φιαλίδια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ διαφανούς τύπου 1, 5 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ (ΘΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Naglazyme 1 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Galsulfase
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από την χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 mg/5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Να μην καταψύχεται

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

Naglazyme, 1 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση Galsulfase

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Naglazyme και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Naglazyme
3. Πώς χορηγείται το Naglazyme
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Naglazyme
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Naglazyme και ποια είναι η χρήση του

Το Naglazyme χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από MPS τύπου VI (Βλεννοπολυσακχαρίδωση VI).

Οι ασθενείς με MPS τύπου VI διαθέτουν είτε χαμηλά είτε μηδενικά επίπεδα ενός ενζύμου που ονομάζεται N-ακετυλογαλακτοζαμίνη 4-σουλφατάση, το οποίο διασπά συγκεκριμένες ουσίες (γλυκοσαμινογλυκάνες) που βρίσκονται στον οργανισμό μας. Ως αποτέλεσμα, οι ουσίες αυτές δεν διασπώνται και δεν επεξεργάζονται όπως πρέπει από τον οργανισμό. Συσσωρεύονται σε πολλούς ιστούς του οργανισμού, γεγονός που επιφέρει συμπτώματα MPS τύπου VI.

Πώς δρα αυτό το φάρμακο

Αυτό το φάρμακο περιλαμβάνει ένα ανασυνδυασμένο ένζυμο που ονομάζεται galsulfase. Το τεχνητό αυτό ένζυμο μπορεί να αντικαταστήσει το φυσικό ένζυμο που λείπει στους ασθενείς με MPS τύπου VI. Έχει καταδειχθεί ότι η θεραπεία βελτιώνει την ικανότητα βάδισης και ανάβασης σκάλας και μειώνει τα επίπεδα των γλυκοσαμινογλυκανών στον οργανισμό. Αυτό το φάρμακο μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα της MPS τύπου VI.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Naglazyme

Μην πάρετε το Naglazyme

- Εάν έχετε εμφανίσει σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία) στη galsulfase ή σε οποιοδήποτε από τα υπόλοιπα συστατικά του Naglazyme και η επαναχορήγηση του φαρμάκου δεν ήταν επιτυχής.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Αν λάβετε θεραπεία με Naglazyme, ενδέχεται να παρουσιάσετε αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση. Αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση αποτελεί οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια η οποία εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή μέχρι το τέλος της ημέρας της

έγχυσης (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»). Αν παρουσιάσετε μια τέτοια αντίδραση, **θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας.**

- Αν παρουσιάσετε αλλεργική αντίδραση, ο γιατρός σας ενδέχεται να επιβραδύνει ή να διακόψει την έγχυση. Μπορεί επίσης να σας χορηγήσει πρόσθετα φάρμακα προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι αλλεργικές αντιδράσεις.
- Εάν έχετε πυρετό ή εάν έχετε δυσκολία στην αναπνοή πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, συζητήστε με το γιατρό σας το ενδεχόμενο να καθυστερήσετε την έγχυση του Naglazyme.
- Εάν έχετε κάποια υποκείμενη καρδιακή πάθηση, παρακαλούμε ενημερώστε τον γιατρό σας ανά πάσα στιγμή κατά τη θεραπεία σας με το Naglazyme. Ενδέχεται, με βάση αυτές τις πληροφορίες, να γίνει προσαρμογή της έγχυσης.
- Αυτό το φάρμακο δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρικές ή ηπατικές διαταραχές. Αν πάσχετε από νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, συζητήστε το πρόβλημα με το γιατρό σας.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν έχετε μυϊκούς πόνους, μούδιασμα στους βραχίονες ή τα πόδια ή οποιοδήποτε πρόβλημα στο έντερο ή την κύστη, καθώς αυτά μπορεί να οφείλονται σε άσκηση πίεσης στη σπονδυλική στήλη.

Άλλα φάρμακα και Naglazyme

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμη και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση και θηλασμός

Το Naglazyme δεν θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός και αν αυτό είναι σαφώς απαραίτητο. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο. Δεν είναι γνωστό αν η galsulfase απεκκρίνεται στο γάλα, επομένως ο θηλασμός θα πρέπει να σταματά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Naglazyme. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Αυτό το φάρμακο περιέχει νάτριο

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 0,8 mmol (18,4 mg) νατρίου και χορηγείται σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου για ένεση 9 mg/ml.. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενο νάτριο.

3. Πώς να πάρετε το Naglazyme

Ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας θα σας χορηγήσει το Naglazyme.

Η δόση που λαμβάνετε βασίζεται στο σωματικό σας βάρος. Η συνιστώμενη δόση είναι 1 mg/kg βάρους σώματος που χορηγείται μία φορά την εβδομάδα μέσω στάγδην έγχυσης εντός μιας φλέβας (με ενδοφλέβια έγχυση). Κάθε έγχυση θα διαρκεί περίπου 4 ώρες. Κατά την πρώτη ώρα ο ρυθμός έγχυσης θα είναι αργός (περίπου 2,5% του συνολικού διαλύματος), ενώ η έγχυση του υπόλοιπου όγκου (περίπου 97,5%) θα γίνεται εντός των επόμενων 3 ωρών.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Naglazyme από την κανονική

Το Naglazyme χορηγείται υπό την επίβλεψη νοσηλευτή ή γιατρού, ο οποίος θα ελέγξει ότι έχει χορηγηθεί η σωστή δόση και θα ενεργήσει καταλλήλως, αν χρειαστεί.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Naglazyme

Αν παραλείψετε μία έγχυση του Naglazyme, παρακαλούμε επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονταν κυρίως ενώ οι ασθενείς λάμβαναν το φάρμακο ή λίγο αργότερα («σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις»). Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν οίδημα του προσώπου και πυρετός (πολύ συχνές), μεγαλύτερα από το φυσιολογικό διαστήματα μεταξύ των αναπνοών, δυσκολία στην αναπνοή, άσθμα και κνίδωση (συχνές), οίδημα της γλώσσας και του φάρυγγα και σοβαρή αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο αυτό (άγνωστη συχνότητα).

Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις παραπάνω αντιδράσεις, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Ίσως χρειαστεί να λάβετε πρόσθετα φάρμακα για να προληφθεί η αλλεργική αντίδραση (π.χ. αντιισταμινικά ή/και κορτικοστεροειδή) ή για να μειωθεί ο πυρετός (αντιπυρετικά).

Στα πιο συχνά συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων περιλαμβάνονται ο πυρετός, οι ανατριχίλες, το εξάνθημα, η κνίδωση και η δύσπνοια.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- | | |
|-------------------------|--|
| • Πονόλαιμος | • Πρησμένος ομφαλός |
| • Γαστρεντερίτιδα | • Έμετος |
| • Πτωχά αντανakλαστικά | • Ναυτία |
| • Κεφαλαλγία | • Κνησμός |
| • Φλεγμονή του οφθαλμού | • Άλγος (συμπεριλαμβανομένου άλγους στα αφτιά, την κοιλιά, τις αρθρώσεις, το θώρακα) |
| • Θολή όραση | • Αδιαθεσία |
| • Περιορισμένη ακοή | |
| • Υψηλή πίεση αίματος | |
| • Ρινική συμφόρηση | |

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα):

- | | |
|------------------------|--------------------|
| • Τρόμος | • Συριγμός |
| • Χαμηλή πίεση αίματος | • Ερύθημα δέρματος |
| • Βήχας | |

Λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες με άγνωστη συχνότητα:

- | | |
|------------------------------|--------------------------|
| • Καταπληξία | • Μώλωπες |
| • Μυρμηκίαση | • Ωχρότητα δέρματος |
| • Μειωμένος καρδιακός ρυθμός | • Χαμηλό οξυγόνο αίματος |
| • Αυξημένος καρδιακός ρυθμός | • Ταχύπνοια |

Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα αυτά ή άλλα συμπτώματα που δεν αναφέρονται σε αυτό το φυλλάδιο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του [εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς φυλάσσετε το Naglazyme

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο μετά τη λέξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη ανοιγμένα φιαλίδια:

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C).

Να μην καταψύχεται.

Αραιωμένα διαλύματα:

Η χημική και η φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχτεί για διάστημα έως 4 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου (23°C - 27°C).

Από την άποψη της μικροβιολογικής ασφάλειας, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει κανονικά να ξεπερνούν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C - 8°C και στη συνέχεια έως 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (23°C - 27°C) κατά τη χορήγηση.

Μη λαμβάνετε το Naglazyme εάν περιέχει ορατά σωματίδια.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζεστε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Naglazyme

- Η δραστική ουσία είναι η galsulfase. Ένα ml Naglazyme περιέχει 1 mg galsulfase. Ένα φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 5 mg galsulfase. Η galsulfase είναι ανασυνδυασμένη ανθρώπινη N-ακετυλογαλακτοζαμίνη 4-σουλφατάση που παράγεται από γενετικά τροποποιημένα κύτταρα ωοθήκης κινέζικου κρικητού (CHO).
- Τα άλλα συστατικά είναι: χλωριούχο νάτριο, νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Naglazyme και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Naglazyme παρέχεται ως πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Το διαφανές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο πυκνό διάλυμα πρέπει να είναι ελεύθερο από ορατά σωματίδια. Το διάλυμα πρέπει να αραιώνεται κι άλλο πριν να είναι δυνατή η έγχυσή του.

Μεγέθη συσκευασίας: 1 και 6 φιαλίδια. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/YYYY

Λεπτομερείς πληροφορίες για φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σε σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

<----->

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες υγείας:

Το Naglazyme δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια έγχυση, πλην αυτών που αναφέρονται πιο κάτω.

Κάθε φιαλίδιο Naglazyme προορίζεται για μία χρήση μόνο. Το πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να αραιώνεται με διάλυμα προς έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική. Συνιστάται η χορήγηση του αραιωμένου διαλύματος Naglazyme στους ασθενείς να γίνεται με χρήση ενός σετ έγχυσης εφοδιασμένου με ένα φίλτρο 0,2 μm εν σειρά.

Τυχόν μη χρησιμοποιημένο προϊόν και υλικό αποβλήτων πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.

Προετοιμασία της έγχυσης του Naglazyme (Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική)

Ο αριθμός των φιαλιδίων που πρόκειται να αραιωθούν βάσει του σωματικού βάρους του συγκεκριμένου ασθενούς πρέπει να καθορίζεται και να βγαίνουν από το ψυγείο περίπου 20 λεπτά πριν προκειμένου να μπορέσουν να φτάσουν σε θερμοκρασία δωματίου.

Πριν από την αρραίωση, κάθε φιαλίδιο πρέπει να επιθεωρείται για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Το διαφανές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο διάλυμα πρέπει να είναι ελεύθερο από ορατά σωματίδια.

Από το προς έγχυση διάλυμα υδροχλωρικού νατρίου 9 mg/ml (0,9%) πρέπει να αποσύρεται και να απορρίπτεται από μια σακούλα έγχυσης 250 ml ποσότητα ίση προς το συνολικό όγκο του Naglazyme που πρόκειται να προστεθεί. Θα πρέπει να σκεφτείτε την περίπτωση σκουλών έγχυσης 100 ml για ασθενείς που είναι ευαίσθητοι σε υπερφόρτιση όγκου υγρού και ζυγίζουν κάτω από 20 kg. Στην περίπτωση αυτή, ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να μειωθεί προκειμένου η συνολική διάρκεια να εξακολουθεί να είναι όχι λιγότερη από 4 ώρες. Όταν χρησιμοποιούνται σακούλες των 100 ml, ο όγκος του Naglazyme μπορεί να προστεθεί απευθείας στη σακούλα έγχυσης.

Οι συνδυασμένοι όγκοι Naglazyme πρέπει να προστίθενται σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) προς έγχυση.

Το διάλυμα πρέπει να αναμειγνύεται απαλά για την έγχυση.

Πριν από τη χρήση το διάλυμα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται διαφανή και άχρωμα διαλύματα χωρίς ορατά σωματίδια.