

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Naglazyme 1 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldat 1 mg galszulfázt tartalmaz milliiterenként. 5 mg galszulfázt tartalmaz 1 db 5 ml-es injekciós üveg.

A galszulfáz a humán N-acetil-galaktózamin-4-szulfatáz rekombináns formája, amelyet rekombináns DNS technológiával állítanak elő kínai hörcsög ovárium (CHO) sejt kultúra alkalmazásával.

Segédanyagok

0,8 mmol (18,4 mg) nátriumot tartalmaz 5 ml-es injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz.

Tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy halványsárga oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Naglazyme hosszú távú enzimpótló kezelésre javasolt bizonyított VI. típusú mucopolysaccharidosisban (MPS VI; N-acetil-galaktózamin-4-szulfatáz hiány; Maroteaux-Lamy szindróma) szenvedő betegeknél (lásd az 5.1 pontot).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Más lizoszomális genetikai rendellenességekhez hasonlóan, különösen a súlyos formák esetén rendkívül fontos, hogy a kezelést a lehető legkorábban, a betegség okozta irreverzibilis klinikai tünetek megjelenése előtt megkezdjék.

A Naglazyme-kezelés az MPS VI, illetve más örökletes anyagcsere-betegségek kezelésében jártas orvos felügyelete mellett végezhető. A Naglazyme-kezelésnek megfelelő klinikai környezetben kell történnie, olyan helyen, ahol sürgősségi ellátásra alkalmas újraélesztő felszerelés van a közelben.

Adagolás

A galszulfáz javasolt adagja 1 mg/ttkg hetente egyszer, 4 órás intravénás infúzióban adva.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A Naglazyme biztonságosságát és hatékonyságát 65 év feletti betegek esetében nem igazolták, és alternatív adagolás nem javasolható ezeknél a betegeknél.

Vese- és májkárosodás

A Naglazyme biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták vese- és májelégtelenségben szenvedő betegek esetében (lásd 5.2 pont), és alternatív adagolás nem javasolható ezeknél a betegeknél.

Gyermekek és serdülők

Nincs bizonyíték arra, hogy speciális szempontokat kell figyelembe venni a Naglazyme gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazása esetén. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírata az 5.1 pontban található.

Az alkalmazás módja

Az infúzió kezdősebessége úgy van beállítva, hogy a teljes oldatnak körülbelül 2,5%-a megy le az első órában, majd a maradék mennyiség (körülbelül 97,5%) az elkövetkező 3 órán keresztül.

Azoknál a betegeknél, akik hajlamosak a folyadék-túlterhelésre, és 20 kg-nál könnyebbek, 100 ml-es infúziós zsákok használatát kell mérlegelni; ebben az esetben az infúzió sebességét (ml/perc) olyan mértékben kell lecsökkenteni, hogy a teljes mennyiség lecsepegése ne legyen kevesebb, mint 4 óra.

Az előkezeléssel kapcsolatos információkat lásd a 4.4 pontban, a további útmutatást lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni súlyos vagy életet veszélyeztető túlérzékenység, ha az nem uralható.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Légúti betegségek kezelése

Légúti betegségben szenvedők kezelésénél nagy körültekintéssel kell eljárni: az antihisztaminok és egyéb szedatív gyógyszer adását korlátozni vagy folyamatosan monitorozni kell. Klinikailag indokolt helyzetben mérlegelni kell az altatásban végzett, pozitív légúti nyomású lélegeztetés alkalmazását, illetve tracheostomia lehetőségét.

Ha a betegnek akut, lázas vagy légúti betegsége van, mérlegelni kell a Naglazyme infúzió beadásának későbbre halasztását.

Infúzióval összefüggő reakciók kezelése

A Naglazyme-mal kezelt betegeknél infúzióval összefüggő reakciók (IAR) léptek fel, ami olyan mellékhatást jelent, amely az infúzió beadása során, illetve a beadás napjának végéig jelentkezik (lásd a 4.8 pontot).

A Naglazyme-mal végzett klinikai vizsgálatok adatai alapján a betegek nagy részénél galszulfáz-ellenes IgG antitestek termelődése várható a kezelés megkezdését követő 4-8 héten belül. A Naglazyme klinikai vizsgálati során az infúzióval összefüggő reakciók általában az infúzió adásának megszakításával vagy a beadási sebesség csökkentésével, valamint a betegek antihisztaminokkal és/vagy lázcsillapítókkal (paracetamol) történő (elő)kezelésével kezelhetőek voltak, és így lehetővé vált a kezelés folytatása.

Tekintettel arra, hogy kevés tapasztalat áll rendelkezésre a kezelés hosszú megszakítását követő újbóli elkezdésével kapcsolatban, a túlérzékenységi reakció elméletileg fokozott kockázata miatt ilyen esetben nagy körültekintéssel kell eljárni.

A Naglazyme adásakor, az infúzióval összefüggő reakciók előfordulásának minimalizálása érdekében körülbelül 30-60 perccel az infúzió megkezdése előtt a betegek gyógyszerrel történő előkezelése (antihisztaminokkal és lázcsillapítókkal vagy lázcsillapítók nélkül) javasolt.

Enyhe vagy mérsékelt infúzióval összefüggő reakciók jelentkezése esetén antihisztaminok és paracetamol adását és/vagy az infúzió sebesség felére csökkentését kell mérlegelni a tünetek jelentkezésekor alkalmazott sebességhez mérten.

Egyszeri, súlyos, infúzióval összefüggő reakciók esetén az infúzió adását a tünetek megszűnéséig le kell állítani, és antihisztaminok és paracetamol adását kell mérlegelni. Az infúziót a reakció fellépésekor alkalmazott sebesség 50% - 25%-ára lecsökkentett sebességgel kell újra elindítani.

Ismétlődő mérsékelt vagy egyszeri, súlyos infúzióval összefüggő reakciók kiújulása esetén mérlegelni kell az előkezelés lehetőségét (antihisztaminokkal és paracetammal és/vagy kortikoszteroidokkal), valamint az infúzió sebességének csökkentését a reakció fellépésekor alkalmazott sebesség 50% - 25%-ára.

Más intravénás, fehérjét tartalmazó gyógyszerhez hasonlóan, súlyos, allergiás túlérzékenységi reakciók léphetnek fel. Amennyiben ilyen reakciók előfordulnak, javasolt a Naglazyme adását haladéktalanul megszakítani, és meg kell kezdeni a megfelelő orvosi kezelést. Be kell tartani a sürgősségi ellátásra vonatkozó általánosan elfogadott kezelési eljárásokat. Azoknál a betegeknél, akiknél allergiás reakció jelentkezett a Naglazyme infúzió során, az ismételt alkalmazáskor elővigyázatosság szükséges. Az infúzió ideje alatt megfelelően képzett személyzetnek és az újraélesztéshez szükséges felszerelésnek (az adrenalint is beleértve) is rendelkezésre kell állnia. A súlyos vagy potenciálisan életveszélyes túlérzékenység az ismételt alkalmazás ellenjavallata, ha a túlérzékenység nem uralható. Lásd még 4.3 pont.

Gerincvelői vagy nyakigerinc-kompresszió

A gerincvelői/nyakigerinc-kompresszió és az ezzel járó myelopathia ismert és súlyos szövődmény, ami az MPS VI eredményeként alakulhat ki. A forgalomba hozatalt követően érkeztek bejelentések olyan, Naglazyme-kezelésben részesülő betegekről, akiknél dekompressziós műtétet igénylő gerincvelői/nyakigerinc-kompresszió vagy annak súlyosbodása alakult ki. A betegeknél rendszeresen ellenőrizni kell a gerincvelői/nyakigerinc-kompresszió okozta panaszokat és tüneteket (beleértve a hátfájást, a kompresszió szintje alatti végtagok bénulását, a vizelet- és székletinkontinenciát), és biztosítani kell a megfelelő klinikai ellátást.

Akut cardiorespiratorikus elégtelenség kockázata

Elővigyázatosság szükséges, ha a Naglazyme olyan betegeknél kerül alkalmazásra, akik hajlamosak a folyadék-túlterhelésre, például akik testsúlya 20 kg vagy kevesebb, vagy akiknél akut légzőszervi megbetegedés vagy károsodott szív- és/vagy légzésfunkció áll fenn, mivel náluk pangásos szívelégtelenség fordulhat elő. A Naglazyme infúzió beadása során rendelkezésre kell állnia megfelelő orvosi ellátásnak és megfigyelésnek, bizonyos betegeknél pedig – az egyéni igények alapján – hosszabb megfigyelési időre lehet szükség (lásd 4.2 pont).

Immunközvetített reakciók

A Naglazyme alkalmazásával kapcsolatban III. típusú immunkomplex-közvetített reakciókat, többek között glomerulonephritist figyeltek meg. Immunközvetített reakciók kialakulása esetén mérlegelni kell a Naglazyme adásának megszakítását, és meg kell kezdeni a megfelelő orvosi kezelést. Mérlegelni kell a Naglazyme immunközvetített reakció kialakulását követő ismételt alkalmazásának kockázatait és előnyeit (lásd 4.2 pont).

Nátriumszegény étrend

Ez a gyógyszer 0,8 mmol (18,4 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, és 9 mg/ml-es nátrium-klorid oldatban kell beadni (lásd 6.6 pont). Ezt figyelembe kell venni nátriumszegény étrenden lévő betegeknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Naglazyme terhesség ideje alatt történő alkalmazásáról nem állnak rendelkezésre adatok. Állatkísérletek nem jeleztek a terhességre, illetve az embrionális-magzati fejlődésre gyakorolt közvetlen vagy közvetett káros hatást (lásd az 5.3 pontot). A Naglazyme terhesség idején csak egyértelműen indokolt esetben adható.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a galszulfáz kiválasztódik-e az anyatejbe, ezért a Naglazyme-kezelés megkezdése előtt a szoptatást abba kell hagyni.

Termékenység

Patkányokon és nyulakon végeztek termékenységi vizsgálatokat 3 mg/ttkg/nap adagig, melyek nem igazoltak a Naglazyme-mal összefüggő csökkent termékenységet vagy embrió- vagy magzatkárosodást.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A klinikai vizsgálatokban résztvevő betegek alacsony száma miatt az összes Naglazyme vizsgálat során feljegyzett nemkívánatos esemény összesítésre került, és egyetlen, klinikai vizsgálati biztonsági analízisben kerül áttekintésre.

Minden, NAGLAZYME-mal kezelt beteg esetén (59/59) legalább egy nemkívánatos esemény jelentkezett. A betegek nagy része (42/59; 71%) legalább egy mellékhatást észlelt. A leggyakoribb mellékhatás a láz, bőrkiütés, viszketés, urticaria, hidegrázás/borzongás, émelygés, fejfájás, hasi fájdalom, hányás és dyspnoe volt. A súlyos mellékhatások a gégeoedema, apnoe, láz, urticaria, respiratoricus distressz, tremor, conjunctivitis, rossz közérzet, hörgőgörcs és ízületi fájdalom.

Az infúziós reakciókat, amelyek a meghatározás szerint a Naglazyme infúzió adása alatt vagy az infúzió napján fellépő mellékhatások, 5 klinikai vizsgálatban az 59 Naglazyme-mal kezelt betegből 33 (56%) esetében figyeltek meg. Az infúziós reakciók legkorábban a Naglazyme-mal történő kezelés 1. hetében jelentkeztek, míg volt, akinél csak az 146. héten. Ezek a reakciók több infúzió során is előfordultak, de nem mindig az egymást követő heteken. Az infúziós reakciók nagyon gyakori tünetei: láz, hidegrázás/borzongás, bőrkiütés, urticaria és nehézlégzés. Az infúziós reakciók gyakori tünetei: viszketés, hányás, hasi fájdalom, émelygés, magas vérnyomás, fejfájás, mellkasi fájdalom, bőrpír, köhögés, hypotonia, angioneuroticus oedema, respiratoricus distressz, remegés, kötőhártya-gyulladás, rossz közérzet, bronchospasmus és ízületi fájdalom.

A mellékhatásokat az 1. táblázat szervrendszerek szerinti bontásban sorolja fel.

A mellékhatások felsorolása a MedDRA gyakorisági kategóriák szerint történik. Nagyon gyakori mellékhatások: $\geq 1/10$ gyakoriságúak. Gyakori mellékhatások: $\geq 1/100$ és $< 1/10$ közötti gyakoriságúak. A betegpopuláció kis száma miatt az egyetlen betegnél jelentkező mellékhatás gyakori besorolást kap.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A forgalomba hozatal utáni időszakban észlelt mellékhatások a „nem ismert” gyakorisági kategóriába kerülnek.

Összességében, minden vizsgálatot beleszámítva egyetlen esetben fordult elő alvási apnoe.

1. táblázat: A Naglazyme mellékhatásainak gyakorisága

MedDRA Szervrendszerenkénti kategória	MedDRA Javasolt megnevezés	Gyakoriság
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Anaphylaxia, shock	Nem ismert
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Pharyngitis ¹ , gastroenteritis ¹	Nagyon gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Areflexia ¹ , fejfájás	Nagyon gyakori
	Remegés	Gyakori
	Paresthesia	Nem ismert
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Conjunctivitis ¹ , cornea homály ¹	Nagyon gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Bradycardia, tachycardia, cyanosis	Nem ismert
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Fülfájdalom ¹ , halláskárosodás ¹	Nagyon gyakori
Érbetegségek és tünetek	Magas vérnyomás ¹	Nagyon gyakori
	Hypotonia	Gyakori
	Sápadtság	Nem ismert
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Nehézlégzés ¹ , orrdugulás ¹	Nagyon gyakori
	Apnoe ¹ , köhögés, respiratoricus distressz, asthma, hörgőgörcs	Gyakori
	Gégeoedema, hypoxia, tachypnoe	Nem ismert
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi fájdalom ¹ , köldöksér ¹ , hányás, émelygés	Nagyon gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Angioneuroticus oedema ¹ , bőrkütiés ¹ , urticaria, viszketés	Nagyon gyakori
	Bőrpír	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Fájdalom ¹ , mellkasi fájdalom ¹ , borzongás ¹ , rossz közérzet ¹ , láz	Nagyon gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Ízületi fájdalom	Nagyon gyakori

¹A placebokontrollos vizsgálat aktív karján gyakrabban jelentett reakciók a placebokarhoz viszonyítva; a gyakoriság a vak elrendezésű, III. fázisú vizsgálat 39 betegéből került számításra. Az egyéb, ismert gyakoriságú reakciók az 5 klinikai vizsgálat 59, Naglazyme-mal kezelt betegétől származnak.

A nem ismert gyakoriságú reakciókat a forgalomba hozatal után észlelték.

Négy, 1 évesnél fiatalabb gyermeknél a nagyobb adag (2 mg/ttkg/hét) teljes biztonságossági profilja klinikailag lényegesen nem különbözött az ajánlott, 1 mg/ttkg/hét adagétól, és megegyezett a Naglazyme idősebb gyermekeknél észlelt biztonságossági profiljával.

Immunogenitás

Az 59, a klinikai vizsgálatokban Naglazyme-mal kezelt betegből 54 esetében végeztek IgG-antitest vizsgálatot. Az 54 betegből 53 (98%) galszulfáz ellenes IgG-antitest pozitív volt.

Három klinikai vizsgálat adatai alapján 48 betegnél átfogó antitestelemzést végeztek. Bár a magas összantitest-titerű betegek nagyobb hányadánál jelentkeztek visszatérő infúziós reakciók, a galszulfáz-ellenes antitest-titer alapján sem a gyakoriság, sem a súlyosság nem volt előre jelezhető. Hasonlóképpen, az antitestképződés nem jelzi a hatékonyság csökkenését sem, bár az állóképesség vagy a vizelet glükózaminoglikán (GAG) értékeinek vonatkozásában korlátozott választ adó betegeknek általában magasabb galszulfáz-ellenes titermaximumot mértek, mint a jó választ adó betegeknek.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Több beteg esetében is előfordult, hogy a teljes Naglazyme-adagot a javasolt infúziós sebességnél kétszer gyorsabban kapták meg, de mellékhatások nem jelentkeztek.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: A tápcsatorna és anyagcsere egyéb gyógyszerei, enzimek, ATC kód: A16AB08.

A mukopoliszacharid-tárolási betegségeket a glükózaminoglikánok (GAG) lebontásához szükséges, speciális lizoszomális enzimek hiánya okozza. Az MPS VI egy heterogén, több szervrendszert érintő betegség, amelyet az N-acetil-galaktózin-4-szulfatáz nevű lizoszomális hidroláz enzim hiánya okoz; ez az enzim katalizálja a dermatán-szulfát nevű glükózaminoglikán szulfát-csoportjának hidrolízisét. A csökkent vagy teljesen hiányzó N-acetil-galaktózin-4-szulfatáz aktivitás eredményeként a dermatán-szulfát sokféle sejtben és szövetben felhalmozódik.

Az enzimpótló kezeléssel helyreállítható a felhalmozódott szubsztrát hidrolíziséhez és a további felhalmozódás megelőzéséhez szükséges mértékű enzimaktivitás.

A tisztított galszulfáz a humán N-acetil-galaktózin-4-szulfatáz rekombináns formája, amely egy körülbelül 56 kD molekulatömegű glikoprotein. Az N-terminális vég lehasadása után a galszulfáz 495 aminosavból áll. A molekula 6 darab, nitrogénhez kötött oligoszacharid módosító helyet tartalmaz. Intravénás beadást követően a galszulfáz a sejtek gyorsan felveszik a keringésből, és így az bekerül a lizoszómákba; ez a folyamat nagy valószínűséggel mannóz-6-foszfát receptorokon keresztül megy végbe.

A Naglazyme-mal elvégzett három klinikai vizsgálat során a hangsúlyt az MPS VI szisztémás manifesztációinak, így az állóképességnek, az ízület mozgékonyágnak, az ízületi fájdalomnak és

merevségnek, a felsőlégtúti obstructionnak, a kézügyességnek és a látásélességnek az értékelésére fektették.

A Naglazyme biztonságosságát és hatékonyságát egy randomizált, kettősvak, placebo-kontrollált, III. fázisú vizsgálatban mérték fel, melynek során 39, MPS VI-ban szenvedő, 5 és 29 év közötti beteget kezeltek. A betegek többségét alacsony termet, csökkent állóképesség és mozgásszervi panaszok jellemezték. A vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akik a vizsgálat megkezdésekor elvégzett 12 perces sétálási teszt során 6 perc alatt több mint 5, de kevesebb mint 250 métert tettek meg, vagy akik a 12. percre kevesebb mint 400 métert teljesítettek.

A betegek 1 mg/ttkg galszulfázt vagy placebót kaptak hetente egyszer, összesen 24 héten keresztül. Az elsődleges hatékonysági végpont a 24. héten a 12 perces teszt alatt megtett méterben mért távolság volt, a vizsgálat megkezdésekor megtett, méterben mért távolsághoz viszonyítva. A másodlagos hatékonysági végpontok a kezelt betegek által három perc alatt megtett lépcsők száma és a vizelettel kiválasztott glükózaminoglikán koncentráció voltak a 24. héten, a placebocsoporthoz viszonyítva. Ezt követően 38 beteget vontak be egy nyílt, kiterjesztett vizsgálatba, melynek során heti 1 mg/ttkg galszulfázt kaptak.

24 hetes kezelés után a Naglazyme-mal kezelt betegcsoportban a 12 perc alatt megtett távolság tekintetében 92 ± 40 m javulás mutatkozott a placebóval kezelt betegekhez képest ($p = 0,025$). A kezelt betegcsoportban a 3 perces lépcsőmászási teszt 5,7 lépcső/perc javulást mutatott a placebocsoporthoz képest. A kezelt betegeknek a vizelettel történő glycosaminoglycan kiválasztás is $238 \pm 17,8$ mikrogramm/mg kreatinin ($\pm$ Standard hiba, SE) átlagos csökkenést mutatott a placebocsoporthoz viszonyítva, 24 hetes kezelést követően. A Naglazyme-kezelési csoportban a GAG eredmények megközelítették a kornak megfelelő normálértéket.

Egy további, IV. fázisú, randomizált, két dózisú vizsgálatot végeztek négy, MPS VI-ban szenvedő, 1 évesnél fiatalabb gyermeknél 1 vagy 2 mg/ttkg/hét adagban 53 és 153 hét közötti időtartamig.

Bár a vizsgálatba bevont betegek kis száma miatt a levonható következtetések korlátozottak, ezek a következők:

A Naglazyme-kezelés a facialis dysmorphismus javulását vagy stagnálását eredményezte. Nem befolyásolta a vázizomrendszeri dysplasiát és a sérvek kialakulását, valamint a cornea homály progresszióját. A növekedési ütem normális maradt ezen rövid követési időtartam során. Mind a négy betegnél a hallás legalább az egyik oldalon javult. A vizelet GAG szintjének több mint 70%-os csökkenése megegyezett az idősebb betegek eredményeivel.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A galszulfáz farmakokinetikai tulajdonságait 13, MPS VI betegnél vizsgálták, akik 4 órás infúzióban 1 mg/ttkg galszulfázt kaptak. 24-hetes kezelés után az átlagos ($\pm$ szórás [SD]), maximális plazmakoncentráció (C_{max}) $2357 (\pm 1560)$ ng/ml, az átlagos ($\pm$ SD) plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC_{0-t}) pedig $5860 (\pm 4184)$ óra $\times$ ng/ml volt. Az átlagos ($\pm$ SD) megoszlási térfogat (V_d) $316 (\pm 752)$ ml/ttkg, az átlagos ($\pm$ SD) plazma-clearance (CL) pedig $7,9 (\pm 14,7)$ ml/perc/ttkg volt. Az átlagos ($\pm$ SD) eliminációs felezési idő ($t_{1/2}$) a 24. héten $22,8 (\pm 10,7)$ perc volt. Az I. fázisú vizsgálatba bevont betegeknek megállapított farmakokinetikai paraméterek hosszú távon (minimum 194 héten át) is stabilnak bizonyultak.

A galszulfáz egy fehérje, ezért várhatóan peptid hidrolízissel bomlik le. Ennek következtében a beszűkült májfunkció várhatóan nem befolyásolja klinikailag jelentős mértékben a galszulfáz farmakokinetikáját. A vesén keresztül történő elimináció a galszulfáz clearance-ében nem játszik jelentős szerepet (lásd a 4.2 pontot).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, egyszeri és ismételt dózistoxicitási, reprodukciós toxicitási vagy az embrionális és magzati fejlődésre gyakorolt hatásokat célzó, patkányokon vagy

nyulakon végzett – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre. A peri- és postnatális toxicitást nem vizsgálták. Genotoxikus és rákkeltő hatás nem várható.

A májokkal, klinikailag releváns adagokkal elvégzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatban megfigyelt májtoxicitás (epevezeték hyperplasia/peroportális gyulladás) klinikai jelentősége nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-klorid
nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
nátrium-hidrogén-foszfát-heptahidrát
poliszorbát 80
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontatlan injekciós üvegek: 3 év.

Hígított oldatok: Az elkészített oldat 4 napot meg nem haladó, szobahőmérsékleten történő tárolás (23 °C – 27 °C) esetén kémiai és fizikailag stabilnak mutatkozott.

Mikrobiológiai biztonságossági okokból a Naglazyme infúziót azonnal fel kell használni. Amennyiben mégsem használják fel azonnal, akkor a felhasználó felelőssége, hogy mennyi ideig és milyen körülmények között tárolja az oldatot, de ez semmiképpen sem lehet több, mint 24 óra 2 °C – 8 °C-on, majd ezt követően maximum 24 óra szobahőmérsékleten (23 °C – 27 °C), a beadás ideje alatt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben tárolandó (2 °C – 8 °C).

Nem fagyasztható!

A hígított gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Dugóval (szilikonos butil vagy klórbutil gumi) és rollnizott alumíniumkupakkal, valamint lepattintható (polipropilén) védőlappal lezárt injekciós üveg (I-es típusú).

Kiszerelések: 1 és 6 db injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik csomagolási egység kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Minden Naglazyme injekciós üveg csak egyszer használható. Az oldatos infúzió készítéséhez a koncentrátumot aseptikus körülmények között hígítani kell 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldattal. A

hígított Naglazyme infúziót ajánlott 0,2 mikrométeres beépített szűrős infúziós szett alkalmazásával beadni.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

A Naglazyme infúzió elkészítése (aszéptikus technika alkalmazása kötelező)

A beteg testtömege alapján ki kell számolni, hogy hány injekciós üveg tartalmát kell felhígítani, és ezeket körülbelül 20 perccel a hígítás előtt ki kell venni a hűtőből, hogy szobahőmérsékletre melegedjenek.

A hígítás előtt minden injekciós üvegnél meg kell vizsgálni, hogy nincs-e benne szilárd részecske vagy nem színeződött-e el az oldat. A tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy halványsárga oldatnak szabad szemmel látható szilárd részecskéktől mentesnek kell lennie.

A 250 ml-es 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos infúziós zsákból ki kell szívni a hozzáadandó Naglazyme össztérfogatának megfelelő mennyiséget. Azoknál a betegeknél, akik 20 kg-nál könnyebbek, és hajlamosak a folyadék-túlterhelésre, 100 ml-es infúziós zsákokat kell használni; ebben az esetben az infúzió sebességét (ml/perc) olyan mértékben kell lecsökkenteni, hogy a teljes mennyiség lecsepegése ne legyen kevesebb mint 4 óra. 100 ml-es zsákok használata esetén a Naglazyme beadható közvetlenül az infúziós zsákba.

A Naglazyme mennyiséget lassan hozzá kell adni a 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos infúzióhoz.

Az infundálás megkezdése előtt az oldatot óvatosan össze kell keverni.

Használat előtt az oldatot szabad szemmel meg kell nézni, hogy nincs-e benne szilárd részecske. Kizárólag tiszta, színtelen, szabad szemmel látható szilárd részecskéktől mentes oldatot lehet használni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2006. január 24.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2011. január 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

MM/YYYY

A készítményről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

BioMarin Pharmaceutical Inc.
46 Galli Drive, Novato, CA 94949
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2)

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Naglazyme
1 mg/ml
Koncentrátum oldatos infúzióhoz
Galszulfáz

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 ml oldat 1 mg galszulfázt tartalmaz. 1 db 5 ml-es injekciós üveg 5 mg galszulfázt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid
Nátrium- dihidrogén-foszfát-monohidrát
Dinátrium- hidrogén-foszfát-heptahidrát
Poliszorbát 80
Injekcióhoz való víz
További információ a betegtájékoztatón.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 injekciós üveg koncentrátum oldatos infúzióhoz
6 injekciós üveg koncentrátum oldatos infúzióhoz
5 mg/5 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Kizárólag egyszeri használatra.
A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/05/324/001 1 injekciós üveg
EU/1/05/324/002 6 injekciós üveg

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

5 ml-es, I-es hidrolitikai osztályú üvegből készült INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Naglazyme 1 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Galszulfáz
Intravénás alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

**5. A TARTALOM MEGADÁSA SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE
VONATKOZTATVA**

5 mg/5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Ne fagyassza le.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Naglazyme 1 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz galszulfáz

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú ez a gyógyszer és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a gyógyszer alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni ezt a gyógyszert?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell ezt a gyógyszert tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú ez a gyógyszer és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Naglazyme MPS VI-ban (VI. típusú mukopoliszacharidózis) szenvedő betegek kezelésére alkalmazható.

Az MPS VI-ban szenvedő betegeknek egyáltalán nincs vagy a normálisnál alacsonyabb szintű az N-acetil-galaktózamin-4-szulfatáz enzim aktivitása, ami a szervezetben speciális anyagok (mukopoliszacharidok) lebontását végzi. Ezért ezek az anyagok nem bomlanak le, és a szervezet nem megfelelően dolgozza fel ezeket. A szervezet számos szövetében felhalmozódnak, ami az MPS VI tüneteit okozza.

Hogyan fejti ki hatását ez a gyógyszer?

Ez a gyógyszer egy galszulfáznak nevezett rekombináns enzimet tartalmaz. Ez pótolja az MPS VI-ban szenvedő betegeknél hiányzó természetes enzimet. Úgy tűnik, hogy a kezelés javítja a járási és lépcsőn járási képességet, és csökkenti a glükózaminoglikánok szintjét a szervezetben. Ez a gyógyszer enyhítheti az MPS VI tüneteit.

2. Tudnivalók a gyógyszer alkalmazása előtt

Ön nem kaphatja ezt a gyógyszert

- ha a galszulfáz vagy a Naglazyme egyéb összetevőjének alkalmazása során súlyos vagy életet veszélyeztető allergiás (túlérzékenységi) reakciót észlelték, és a gyógyszer ismételt beadása sikertelen volt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Ha Naglazyme kezelésben részesül, az infúzióval összefüggő reakciók léphetnek fel Önnél. Infúzióval összefüggő reakció bármilyen mellékhatás, amely az infúzió adása során vagy az infúzió adásának napján alakul ki (lásd 4. pont „Lehetséges mellékhatások”). Ha ilyen mellékhatást észlel, akkor **azonnal szóljon orvosának**.
- Ha allergiás reakció alakul ki Önnél, kezelőorvosa lelassíthatja vagy megszakíthatja az infúzió adását. Orvosa egyéb gyógyszereket is adhat az allergiás reakció kezelésére.

- Amennyiben lázas vagy légzési nehézséggel küzd, akkor beszéljen kezelőorvosával a Naglazyme infúzió beadásának elhalasztásáról.
- Ha fennálló szívbetegsége van, kérjük, tájékoztassa orvosát a Naglazyme-kezelés során bármikor. Előfordulhat, hogy emiatt módosítani fogják az Ön kezelését.
- Ezt a gyógyszert nem vizsgálták vese-, illetve májbetegségben szenvedő betegeknél. Tájékoztassa orvosát, amennyiben vese- vagy májelégtelensége van.
- Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, ha izomfájdalmat, kéz- vagy lábzsibbadást, bél- vagy húgyhólyag-problémákat észlel, mert ezeket a gerincvelőt érő nyomás okozhatja.

Egyéb gyógyszerek és a Naglazyme

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Terhesség és szoptatás

A Naglazyme terhesség alatt csak egyértelműen indokolt esetben adható. Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Nem ismert, hogy a galszulfáz kiválasztódik-e az anyatejbe, ezért a Naglazyme-kezelés megkezdése előtt a szoptatást abba kell hagyni. Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre:

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Ez a gyógyszer nátriumot tartalmaz

0,8 mmól (18,4 mg) nátriumot tartalmaz 5 ml-es injekciós üvegenként, és 9 mg/ml nátrium-klorid injekciós oldatban adják be. Ezt figyelembe kell venni nátriumszegény étrenden lévő betegeknél.

3. Hogyan kell alkalmazni ezt a gyógyszert?

A Naglazyme-et a kezelőorvosa vagy a szakszemélyzet adja be.

Az Ön adagját a testsúlya alapján számítják ki. A javasolt adag 1 mg/testtömeg-kg hetente egyszer vénába csepegtetve (intravénás infúzióban). Az infúzió beadása kb. 4 órát vesz igénybe. Az első órában az infúzió sebessége lassú lesz (a teljes oldatnak körülbelül 2,5%-a), a maradék mennyiség (körülbelül 97,5%) az elkövetkező 3 órán keresztül kerül beadásra.

Ha az előírtnál több Naglazyme-et adnak be Önnek

A Naglazyme beadása nővéri vagy orvosi felügyelettel történik, ők ellenőrzik, hogy a megfelelő adag legyen beadva, és szükség esetén annak megfelelően járnak el.

Ha elfelejtették alkalmazni ezt a gyógyszert

Ha elmaradt a Naglazyme infúzió beadása, forduljon kezelőorvosához.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A mellékhatások főként a gyógyszer beadásakor vagy röviddel azután jelentkeznek („infúzióval kapcsolatos mellékhatások”). A legsúlyosabb mellékhatások az arc feldagadása és láz (nagyon gyakori); a normálisnál hosszabb szünetek két légvétel között, légzési nehézség, asztma és csalánkiütés (gyakori); valamint nyelv- és torokduzzanat és a gyógyszerre adott súlyos allergiás reakció (nem ismert gyakoriság). Az infúzióval kapcsolatos reakciók leggyakoribb tünetei a láz, a hidegrázás, a kiütés, a csalánkiütés és a nehézlégzés. **Ha bármilyen ilyen jellegű reakciót észlel, haladéktalanul**

értesítse orvosát. További gyógyszerek adására lehet szükség egy allergiás reakció megelőzése (például antihisztamin és/vagy kortikoszteroid) vagy a láz csökkentése (lázcsillapítók) céljából. Az infúzióval kapcsolatos reakciók leggyakoribb tünetei a láz, a hidegrázás, a kiütés, a csalánkiütés és a nehézlégzés.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- | | |
|-----------------------|---|
| • Torokfájás | • Orrdugulás |
| • Gyomor- és bélhurut | • Köldöksérv |
| • Renyhe reflexek | • Hányás |
| • Fejfájás | • Émelygés |
| • A szem gyulladása | • Viszketés |
| • Homályos látás | • Fájdalom (így fülfájás, hasi, ízületi, mellkasi fájdalom) |
| • Halláscsökkenés | • Rossz közérzet |
| • Magas vérnyomás | |

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- | | |
|----------------------|-----------------|
| • Remegés | • Sípoló légzés |
| • Alacsony vérnyomás | • Bőrpír |
| • Köhögés | |

Nem ismert gyakoriságú egyéb mellékhatások:

- | | |
|----------------------------|---------------------------------|
| • Sokk | • Kékes bőrszín |
| • Bizsergés | • Sápadt bőr |
| • Csökkent pulzusszám | • Alacsony oxigénszint a vérben |
| • Megnövekedett pulzusszám | • Gyorsult légzés |

Ha a fenti tünetek bármelyikét vagy a betegtájékoztatóban nem szereplő tüneteket észlel, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, azonnal tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell ezt a gyógyszert tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (Felh.:) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Felbontatlan injekciós üvegek:

Hűtőszekrényben tárolandó (2 °C – 8 °C).

Nem fagyasztható!

Hígított oldatok: Az elkészített oldat 4 napot meg nem haladó, szobahőmérsékleten történő tárolás (23°C – 27 °C) esetén kémiai és fizikailag stabilnak mutatkozott.

Mikrobiológiai biztonságossági okokból azonban a gyógyszert azonnal fel kell használni. Amennyiben mégsem használják fel azonnal, akkor a felhasználó felelőssége, hogy a megbontott gyógyszert mennyi ideig és milyen körülmények között tárolja, de ez semmiképpen sem lehet több mint 24 óra 2 °C – 8 °C-on, majd ezt követően maximum 24 óra szobahőmérsékleten (23 °C – 27 °C), a beadás ideje alatt.

Ne alkalmazza a Naglazyme-et, ha szabad szemmel látható szilárd részecskéket tartalmaz.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Naglazyme?

- A készítmény hatóanyaga a galszulfáz. 1 mg galszulfázt tartalmaz millilitenként. 5 mg galszulfázt tartalmaz 1 db 5 ml-es injekciós üvegenként. A galszulfáz rekombináns, humán N-acetil-galaktózamin-4-szulfatáz, amelyet géntechnológiával készült kínai hörcsög ovárium (CHO) sejtek felhasználásával állítanak elő.
- Egyéb összetevők: nátrium-klorid, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát-heptahidrát, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

Milyen a Naglazyme külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Naglazyme egy koncentrátum oldatos infúzió készítéséhez. A tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy halvány sárga koncentrátumnak szabad szemmel látható szilárd részecskéktől mentesnek kell lennie. Az infundálás megkezdése előtt az oldatot hígítani kell.

Kiszerelések: 1 és 6 db injekciós üveg. Nem feltétlenül mindegyik csomagolási egység kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: MM/YYYY

A gyógyszerről részletes információ, illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

<----->
Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Naglazyme kizárólag az alábbiakban felsorolt gyógyszerekkel keverhető össze ugyanazon infúzióban.

Minden Naglazyme injekciós üveg csak egyszer használható. Az oldatos infúzió készítéséhez a koncentrátumot aseptikus körülmények között hígítani kell 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldattal. A hígított Naglazyme infúziót ajánlott 0,2 mikrométeres beépített szűrős infúziós szett alkalmazásával beadni.

A fel nem használt készítményt és a hulladékokat a helyi hatósági követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

A Naglazyme infúzió elkészítése (alkalmazzon aszeptikus technikát)

A beteg testtömege alapján ki kell számolni, hogy hány injekciós üveg tartalmát kell felhígítani, és ezeket körülbelül 20 perccel a hígítás előtt ki kell venni a hűtőből, hogy szobahőmérsékletre melegedjenek.

A hígítás előtt minden injekciós üvegnél meg kell vizsgálni, hogy nincs-e benne szilárd részecske vagy nem színeződött-e el az oldat. A tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy halványsárga oldatnak szabad szemmel látható szilárd részecskéktől mentesnek kell lennie.

A 250 ml-es 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos infúziós zsákból ki kell szívni a hozzáadandó Naglazyme össztérfogatának megfelelő mennyiséget. Azoknál a betegeknél, akik 20 kg-nál könnyebbek, és hajlamosak a folyadék-túlterhelésre, 100 ml-es infúziós zsákokat kell használni; ebben az esetben az infúzió sebességét (ml/perc) olyan mértékben kell lecsökkenti, hogy a teljes mennyiség lecsepegése ne legyen kevesebb mint 4 óra. 100 ml-es zsákok használata esetén a Naglazyme beadható közvetlenül az infúziós zsákba.

A Naglazyme mennyiséget lassan hozzá kell adni a 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos infúzióhoz.

Az oldatot az infundáláshoz óvatosan össze kell keverni.

Használat előtt az oldatot szabad szemmel meg kell nézni, hogy nincs-e benne szilárd részecske. Tiszta, színtelen, szabad szemmel látható szilárd részecskéktől mentes oldatot lehet használni.