

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Naglazyme, 1 mg/ml innrennsliþykkni, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af lausn inniheldur 1 mg af galsúlfasa. Eitt 5 ml hettuglas inniheldur 5 mg af galsúlfasa.

Galsúlfasi er raðbrigða gerð af N-asetýlgalaktoþamín 4-súlfatasa úr mönnum og er framleiddur með samruna DNA tækni þar sem notaðar eru ræktaðar spendýrafrumur úr eggjastokkum kínerskra hamstra (CHO).

Hjálparefni

Hvert 5 ml hettuglas inniheldur 0,8 mmól (18,4 mg) af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennsliþykkni, lausn.

Tær til örlítið ópalleit, og litlaus til fölgul lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Naglazyme er ætlað til langtíma ensímuppbótarmeðferðar sjúklinga með staðfesta sjúkdómsgreiningu á slímsykrukvilla VI (MPS VI; skorti á N-asetýlgalaktoþamín 4-súlfatasa; Maroteaux-Lamy heilkenni) (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Eins og á við um alla erfðasjúkdóma í leysikornum skiptir höfuðmáli, einkum þegar um alvarlega gerð er að ræða, að hefja meðferð eins fljótt og auðið er, áður en fram koma óafturkvæmar klínískar birtingarmyndir sjúkdómsins.

Yfirumsjón með Naglazyme meðferð skal vera í höndum læknis sem reynslu hefur af meðferð sjúklinga með slímsykrukvilla eða aðra arfgenga meltingarsjúkdóma. Naglazyme skal gefið við viðeigandi klínískar aðstæður þar sem tiltækur er endurlífgunarbúnaður til að bregðast við læknisfræðilegum neyðartilvikum.

Skammtar

Ráðlögð skammtaáætlun fyrir galsúlfasa er 1 mg/kg líkamspunga sem gefið er einu sinni í viku sem innrennsli í bláæð á 4 klst.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Naglazyme hjá sjúklingum eldri en 65 ára og ekki er hægt að ráðleggja aðra skammta fyrir þessa sjúklinga

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Ekki hefur farið fram mat á öryggi og verkun Naglazyme hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2) og ekki er hægt að ráðleggja aðra skammta fyrir þessa sjúklinga.

Börn

Engar vísbendingar liggja fyrir varðandi atriði sem hafa þarf í huga þegar Naglazyme er gefið börnum. Upplýsingar sem liggja fyrir er að finna í kafla 5.1.

Lyfjagjöf

Upphaflegur innrennslishraði er stilltur þannig að u.þ.b. 2,5% af heildarlausninni séu gefin inn fyrsta klukkutímann og það sem eftir er af rúmmálinu (u.þ.b. 97,5%) sé gefið inn á næstu 3 klst.

Íhuga skal að nota 100 ml innrennslispoka fyrir sjúklinga sem hætt er við að fá óhóflegt vökvarúmmál og vega minna en 20 kg; í slíkum tilvikum ber að minnka innrennslishraðann (ml/mín) þannig að innrennslíð taki eftir sem áður ekki styttri tíma en 4 klst.

Til að fá upplýsingar um formeðferð sjá kafla 4.4 og til að fá frekari fyrirmæli sjá kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Alvarlegt eða lífshættulegt ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna, ef ekki er unnt að hafa hemil á ofnæminu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Umsjón með kvillum í loftvegum

Gæta verður varúðar við umsjón og meðferð sjúklinga sem eiga við einhverja kvilla að stríða í loftvegum með því að takmarka eða fylgjast vandlega með notkun andhistamína og annarra róandi lyfja. Einnig ber að íhuga að beita jákvæðum loftvegaprýstingi í svefni og hugsanlega jafnframt barkaraufun við klínískt viðeigandi aðstæður.

Hjá sjúklingum sem fá bráðan sótthita- eða öndunarfærasjúkdóm gæti þurft að fresta innrennsli Naglazyme.

Umsjón með innrennslistengdum viðbrögðum

Sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með Naglazyme hafa fengið innrennslistengd viðbrögð, sem skilgreind eru sem allar aukaverkanir sem koma fram meðan á innrennsli stendur eða þar til í lok innrennslisdagsins (sjá kafla 4.8).

Samkvæmt upplýsingum sem fengist hafa í klínískum prófunum á Naglazyme er búist við því að meirihluti sjúklinga myndi IgG mótefni gegn galsúlfa innan 4-8 vikna frá því að meðferð hefst.

Í klínískum prófunum á Naglazyme var venjulega unnt að hafa stjórn á innrennslistengdum viðbrögðum með því að rjúfa eða hægja á innrennslishraða og með því að (for)meðhöndla sjúklinginn með andhistamínum og/eða hitalækkandi lyfjum (paracetamóli) og gera þannig sjúklingnum kleift að halda meðferð áfram.

Þar sem lítil reynsla er af því að taka meðferð upp aftur eftir langt hlé ber að gæta varúðar vegna fræðilega aukinnar hættu á ofnæmisviðbrögðum.

Með gjöf Naglazyme er mælt með að sjúklingum séu gefin formeðferðarlyf (andhistamín með eða án hitalækkandi lyfja) u.þ.b. 30-60 mínútum áður en innrennsli hefst til þess að lágmarkslíkur verði á að fram komi innrennslistengd viðbrögð.

Þegar fram koma mild eða miðlungsalvarleg innrennslistengd viðbrögð ber að taka til athugunar að meðhöndla með andhistamínum og paracetamóli og/eða minnka innrennslishraðann í hálfan hraðann sem beitt var þegar viðbrögðin komu fram.

Þegar fram kemur eitt alvarleg innrennslistengt viðbragð ber að stöðva innrennslið þar til einkenni hafa hjaðnað og taka til athugunar að meðhöndla með andhistamínum og paracetamóli. Hefja má innrennslið aftur með því að minnka innrennslishraðann í 50% - 25% af hraðanum þegar viðbrögðin komu fram.

Ef miðlungsalvarleg innrennslistengd viðbrögð hafa endurtekið sig eða ef verið er að nota lyfið aftur eftir eitt alvarlegt innrennslistengt viðbragð ber að taka til athugunar að beita formeðferð (með andhistamínum og paracetamóli og/eða barksterum) og minnka innrennslishraðann í 50% - 25% hraðans sem beitt var þegar viðbrögðin komu fram.

Eins og á við um öll próteinlyf sem gefin eru í bláæð geta komið fram alvarleg ofnæmisviðbrögð. Ef slík viðbrögð koma fram er mælt með að hætta samstundis að gefa Naglazyme og hefja viðeigandi læknismeðferð. Fylgja ber nógildandi læknisfræðistöðlum um bráðameðferð. Hjá sjúklingum sem hafa orðið varir við ofnæmisviðbrögð meðan á innrennsli Naglazyme stendur skal gæta varúðar við endurtekna notkun; starfsfólk með viðeigandi þjálfun og búnaður til bráðaendurlífgunar (þ.m.t. adrenalin) skulu vera við höndina meðan á innrennsli stendur. Alvarlegt eða hugsanlega lífshættulegt ofnæmi er frábending gegn endurtekinni notkun ef ekki er unnt að hafa hemil á ofnæminu. Sjá einnig kafla 4.3.

Mænuferging í háls hrygg eða neðar (spinal or cervical cord compression)

Mænuferging og mænukvilli af hennar völdum er þekktur og alvarlegur fylgikvilli sem getur stafað af slímsykrukvilla VI (MPS VI). Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um sjúklinga á meðferð með Naglazyme sem hafa fundið fyrir byrjandi eða versnandi mænufergingu sem krefst þess að þrýstingnum sé aflétt með skurðaðgerð. Fylgjast ber með einkennum um mænufergingu hjá sjúklingum (þ.m.t. bakverk, lömum útlima neðan við feringuna, þvag- og hægðaleka) og veita viðeigandi klíníska umönnun.

Hætta á bráðri hjarta- og öndunarbilun

Gæta skal varúðar þegar Naglazyme er gefið sjúklingum sem hætt er við að fá óhóflegt vökvarúmmál eins og sjúklingum sem vega 20 kg eða minna, sjúklingum með bráðan undirliggjandi öndunarfærasjúkdóm eða sjúklingum með skerta hjarta- og/eða öndunarstarfsemi, vegna þess að hjartabilun getur komið fram. Viðeigandi læknisfræðilegur stuðnings- og eftirlitsbúnaður þarf að vera tiltækur meðan á innrennsli Naglazyme stendur og hugsanlegt er að hafa þurfi eftirlit með tilteknum sjúklingum í lengri tíma, sem skal byggjast á þörfum hvers sjúklings (sjá kafla 4.2).

Ónæmismiðluð viðbrögð

Viðbrögð af tegund III sem miðluð eru af mótefnafléttu, þ.m.t. gauklahimnubólga, hafa komið í ljós við notkun Naglazyme. Ef ónæmismiðluð viðbrögð koma fram, skal íhuga að hætta gjöf Naglazyme og hefja viðeigandi læknismeðferð. Íhuga skal áhættu og ávinning af endurgjöf Naglazyme eftir að ónæmismiðluð viðbrögð hafa komið fram (sjá kafla 4.2).

Natríum takmarkað mataræði

Hvert hettuglas af lyfinu inniheldur 0,8 mmól (18,4 mg) af natríum og er gefið í natríumklóríð 9 mg/ml stungulyfslausn (sjá kafla 6.6). Sjúklingar á natríumskertu mataræði þurfa að hafa þetta í huga.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun Naglazyme á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu eða fósturvísi-/fósturþroska (sjá kafla 5.3). Naglazyme ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort galsúlfasi skilst út í mjólk og því ber að hætta brjóstgjöf meðan á Naglazyme meðferð stendur.

Frjósemi

Æxlunarrannsóknir með skömmtum allt upp í 3 mg/kg/dag hafa verið gerðar á rottum og kaninum og hafa ekki gefið neinar vísbendingar um skerta frjósemi eða skaða fyrir fósturvísi eða fóstur af völdum Naglazyme.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Vegna þess hve fáir sjúklingar tóku þátt í klínískum rannsóknum hafa upplýsingar um aukaverkanir úr öllum rannsóknum á Naglazyme verið teknar saman og endurskoðaðar í einni greiningu til að meta öryggi í klínískum rannsóknum.

Allir sjúklingar sem fengu meðferð með Naglazyme (59/59) greindu frá að minnsta kosti einni aukaverkun. Meirihluti sjúklinga (42/59; 71%) varð var við að minnsta kosti eina aukaverkun. Algengustu aukaverkanirnar voru sótthiti, útbrot, kláði, ofsakláði, kuldahrollur, ógleði, höfuðverkur, kviðverkur, uppköst og mæði. Meðal alvarlegra aukaverkana voru bjúgur í barkakýli, öndunarstöðvun, sótthiti, ofsakláði, andnauð, ofnæmisbjúgur, astmi og ofnæmislíkt viðbragð.

Innrennslistengd viðbrögð, sem skilgreind eru sem aukaverkanir sem koma fram meðan á innrennsli Naglazyme stendur eða fram til dagsloka á innrennslisdeginum, sáust hjá 33 (56%) af þeim 59 sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með Naglazyme í fimm klínískum rannsóknum. Innrennslistengd viðbrögð byrjuðu þegar í 1. viku og í síðasta lagi í 146. viku meðferðar með Naglazyme og komu fram við mörg innrennslistilvik, en þó ekki alltaf í samhangandi vikum. Mjög algeng einkenni þessara innrennslisviðbragða voru sótthiti, kuldahrollur, útbrot, ofsakláði og mæði. Algeng einkenni innrennslisviðbragða voru kláði, uppköst, kviðverkur, ógleði, háþrýstingur, höfuðverkur, brjóstverkur, hörundsroði, hósti, lágþrýstingur, ofnæmisbjúgur, andnauð, skjálfti, tárubólga, lasleiki, berkjukrampi og liðverkur.

Aukaverkanir eru taldar upp í töflu 1 eftir líffærakerfum.

Aukaverkanirnar eru taldar upp samkvæmt MedDRA-tíðniflokkun. Mjög algengar aukaverkanir eru þær sem hafa tíðnina $\geq 1/10$. Algengar aukaverkanir hafa tíðnina $\geq 1/100$ til $< 1/10$. Vegna þess hve sjúklingahópurinn er lítill er aukaverkun hjá einum sjúklingi flokkuð sem algeng.

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um á tímabilinu eftir markaðssetningu eru teknar með og flokkaðar í tíðniflokkinn: „tíðni ekki þekkt“.

Í heildina varð vart við eitt tilvik um kæfisvefn í öllum klínísku rannsóknunum.

Tafla 1: Tíðni aukaverkana við notkun Naglazyme

MedDRA Flokkun eftir líffærum	MedDRA Valið heiti	Tíðni
Ónæmiskerfi	Bráðafnæmi, lost	Ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Kokbólga ¹ , maga- og garnabólga ¹	Mjög algengar
Taugakerfi	Viðbragðaleysi ¹ , höfuðverkur	Mjög algengar
	Skjálfti	Algengar
	Náladofi	Ekki þekkt
Augu	Tárubólga ¹ , ógegnsæ hornhimna ¹	Mjög algengar
Hjarta	Hægtaktur, hraðtaktur, blámi	Ekki þekkt
Eyru og vöndarhús	Eyrnaverkur ¹ , heyrnarskerðing ¹	Mjög algengar
Æðar	Háprýstingur ¹	Mjög algengar
	Lágprýstingur	Algengar
	Fölvi	Ekki þekkt
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mæði ¹ , nefstífla ¹	Mjög algengar
	Öndunarstöðvun ¹ , hósti, andnauð, astmi, berkjukrampi	Algengar
	Bjúgur í barkakýli, súrefnisskortur, hraðöndun	Ekki þekkt
Meltingarfæri	Kviðverkur ¹ , naflahaul ¹ , uppköst, ógleði	Mjög algengar
Húð og undirhúð	Ofnæmisbjúgur ¹ , útbrot ¹ , ofsakláði, kláði	Mjög algengar
	Hörundsroði	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur ¹ , brjóstverkur ¹ , kuldahrollur ¹ , lasleiki ¹ , sótthiti	Mjög algengar
Stoðkerfi og stoðvefur	Liðverkur	Mjög algengar

¹Aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um í arminum sem fékk virkt lyf en arminum sem fékk lyfleysu í samanburðarrannsókninni við lyfleysu; tíðni var ákvörðuð á grundvelli 39 sjúklinga í blindu 3. stigs rannsókninni.

Aðrar aukaverkanir með þekktri tíðni má rekja til tilkynninga frá þeim 59 sjúklingum sem fengu meðferð með Naglazyme í öllum fimm klínísku rannsóknunum.

Þær aukaverkanir sem eru ekki með þekktri tíðni var tilkynnt um eftir markaðssetningu.

Hjá fjórum sjúklingum <1 árs aldri reyndist almennt öryggismynstur hærri skammts (2 mg/kg/viku) í engu frábrugðið því sem sést þegar notaður er ráðlagður 1 mg/kg/viku skammtur og í samræmi við öryggismynstur Naglazyme hjá eldri börnum.

Ónæmingargeta

Af þeim 59 sjúklingum sem fengu meðferð með Naglazyme í klínísku rannsóknunum voru 54 prófaðir fyrir IgG mótefnum. 53 af 54 sjúklingum (98%) voru jákvæðir fyrir IgG-mótefnum gegn galsúlfasa.

Ítarleg mótefnagreining, sem byggist á upplýsingum úr þremur klínískum rannsóknum, hefur verið gerð á 48 sjúklingum.

Þó að hærri hlutfall einstaklinga með háa heildarþéttni mótefna hafi fundið fyrir endurteknum innrennslisviðbrögðum var hvorki unnt að segja fyrir um tíðni né alvarleika þeirra á grundvelli þéttni mótefnis gegn galsúlfasa. Jafnframt er ekki unnt að spá fyrir um minnkaða verkun á grundvelli mótefnismyndunar þótt einstaklingar með takmarkaða svörun hvað varðar þolbreytur eða glýkósamínóglýkón í þvagi (GAG) hafi gjarnan haft hærri hámarksþéttni mótefnis gegn galsúlfasa en einstaklingar með góða svörun.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Nokkrir sjúklingar hafa fengið heildarskammt sinn af Naglazyme á u.þ.b. tvöföldum ráðlögðum innrennslishraða, án sýnilegra aukaverkana.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur meltingarfæra- og efnaskiptalyf, hvatar (ensím), ATC flokkur: A16AB08.

Truflanir á geymslu slímsykra stafa af skorti á tilteknum ensímum í leysikornum sem eru nauðsynleg fyrir sundrunarferli glýkósamínóglýkana (GAG). Slímsykrukvilli VI er misleit og fjölkerfa truflun sem einkennist af skorti á N-asetýlgalakτόςamín 4-súlfatasa, vatnsrofshvata í leysikornum sem hvetur til vatnsrofs á súlfathlutanum af glýkósamínóglýkani, dermatan súlfati. Minnkað framboð eða skortur á virkni N-asetýlgalakτόςamín 4-súlfatasa leiðir til uppsöfnunar dermatan súlfats í mörgum frumugerðum og vefjum.

Rökin að baki ensímuppbótarmeðferð er að endurheimta það magn af ensímvirkni sem nægir til að valda vatnsrofi á uppsöfnuðu hvarfefni og hindra frekari uppsöfnun.

Hreinsaður galsúlfasi, raðbrigða gerð af N-asetýlgalakτόςamín 4-súlfatasa úr mönnum, er glýkóprótein með sameindabygnd sem nemur u.þ.b. 56 kD. Galsúlfasi samanstendur af 495 amínósýrum eftir að N-endinn hefur verið klofinn. Sameindin inniheldur 6 N-tengda ólígósakkaríð breytingarstaði. Eftir að galsúlfasi er gefinn í bláæð fjarlægist hann fljótt úr blóðrásinni og frumurnar taka hann upp í leysikorn sín, líklegast gegnum mannósa-6 fosfatviðtaka.

Í þeim þremur klínísku rannsóknum sem framkvæmdar voru á Naglazyme var áhersla lögð á að meta almennar birtingarmyndir slímsykrukvilla VI sem felast í þáttum á borð við þol, liðleika liða, verkjum og stirðleika í liðum, teppu í efri öndunarvegum, handlagi og sjónskerpu.

Öryggi og virkni Naglazyme var metið í slembiraðaðri, tvíblindri, 3. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu hjá 39 sjúklingum með slímsykrukvilla VI, á aldrinum 5 til 29 ára. Flestir sjúklinganna voru lágvaxnir, með skert þol og einkenni frá stoðkerfi. Sjúklingar sem gátu gengið lengra en 5 metra (m) en styttra en 250 m á 6 mínútum af 12 mínútna gönguprófi eða komust styttra en 400 m á 12 mínútum við upphaf rannsóknarinnar voru skráðir til þátttöku.

Sjúklingarnir fengu annað hvort 1 mg/kg af galsúlfasa eða lyfleysu vikulega í alls 24 vikur. Aðalviðmiðið við mat á virkni var fjöldi metra sem sjúklingar gátu gengið á 12 mínútum á 24. viku

samanborið við fjölda metra sem þeir gátu gengið við upphaf rannsóknarinnar. Aukaviðmið við mat á virkni voru hversu meðhöndluðum sjúklingum tókst að ganga upp mörg þrep á þremur mínútum og hversu mikill útskilnaður á glýkósamínóglýkani var hjá þeim í þvagi á 24. viku samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Þrjátíu og átta sjúklingar skráðu sig í kjölfarið í opna framhaldsrannsókn þar sem þeir fengu 1 mg/kg af galsúlfa á hverri viku.

Eftir 24 vikna meðferð náðu sjúklingar sem fengu Naglazyme 92 ± 40 m framförum í gönguvegalengd á 12 mínútum samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu ($p = 0,025$). Meðhöndlaðir sjúklingar náðu 5,7 þrepa framförum á mínútu í 3ja mínútna göngu upp tröppur samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hjá meðhöndluðum sjúklingum varð einnig vart minnkunar á útskilnaði glýkósamínóglýkans í þvagi sem nam $238 \pm 17,8$ µg/mg kreatínins ($\pm$ staðalvilla [SE]) eftir 24 vikna meðferð samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu. Glýkósamínóglýkan útskilnaðurinn nálgast eðlileg mörk fyrir aldur hjá hópnum sem meðhöndlaður var með Naglazyme.

Í 4. stigs viðbótarrannsókn, sem var slembiröðuð og með tveimur skammtastærðum, fengu fjórir sjúklingar með slímsykrukvilla VI <1 árs aldri meðferð með 1 eða 2 mg/kg/viku í 53 til 153 vikur.

Þótt hinn afar fámenni hópur þátttakenda takmarki vægið er unnt að draga eftirfarandi ályktanir af þessari rannsókn:

Meðferð með Naglazyme hafði í för með sér bata á, eða enga versnun á, rangformun andlits. Hún hindraði ekki framvindu rangvaxtar í beinagrind og haulmyndun og hindraði ekki framvindu skýmyndunar á hornhimnu. Vaxtarhraði hélst eðlilegur á þessum takmarkaða eftirfylgnitíma. Bata á heyrn varð vart í að minnsta kosti öðru eyranu hjá öllum fjórum þátttakendum. Glýkósamínóglýkón í þvagi (GAG) lækkuðu um rúmlega 70% og er það í samræmi við niðurstöður hjá eldri sjúklingum.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf galsúlfa voru metin hjá 13 sjúklingum með slímsykrukvilla VI sem fengu 1 mg/kg af galsúlfa með 4 klst. innrennsli. Eftir 24 vikna meðferð var meðaltal ($\pm$ staðalfrávik [SD]) hámarksþéttni í plasma (C_{max}) $2.357 (\pm 1.560)$ ng/ml og meðaltal ($\pm$ SD) flatarmáls undir plasmaþéttni-tímaferli (AUC_{0-t}) $5.860 (\pm 4.184)$ klst $\times$ ng/ml. Meðaltal ($\pm$ SD) dreifingarrúmmáls (V_z) var $316 (\pm 752)$ ml/kg og meðaltal ($\pm$ SD) úthreinsunar úr plasma (CL) $7,9 (\pm 14,7)$ ml/mín/kg. Meðaltal ($\pm$ SD) helmingunartíma brotthvarfs ($t_{1/2}$) var $22,8 (\pm 10,7)$ mínútur á 24. viku.

Lyfjahvarfabreytur hjá sjúklingum í 1. stigs rannsókninni hafa haldist stöðugar til langs tíma (í að minnsta kosti 194 vikur).

Galsúlfa er prótein og búist er við að umbrot þess fari fram með peptíðvatnsrofi. Af því leiðir að ekki er búist við að skert lifrarstarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf galsúlfa svo máli skipti klínískt. Brotthvarf galsúlfa um nýru er einungis talið eiga smávægilegan þátt í úthreinsun (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Aðrar upplýsingar en klínískar bentu ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir stakan skammt, eiturverkunum eftir endurtekna skammta eða á almennt frammiðstöðu við æxlun eða á fósturvísu-/fósturþroska hjá rottum eða kaninum. Rannsóknir hafa ekki farið fram á eiturverkunum um og eftir fæðingu. Ekki er búist við að lyfið geti valdið eiturverkunum á erfðaeefni eða myndun krabbameins.

Ástæðan fyrir klínísku mikilvægi eiturverkana á lifur (vefjarauka í gallrás / bólgu umhverfis portæð) sem komu fram við notkun skammta sem eiga við í klínísku tilliti í rannsókninni á eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá öpum er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð,
Einbasískt natríumfosfat, einhýdrat,
Tvíbasískt natríumfosfat, heptahýdrat,
Pólýsorbit 80,
Vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Óopnuð hettuglös: 3 ár.

Þynntar lausnir: Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika lyfsins eftir að það hefur verið tekið í notkun í 4 daga við stofuhita (23°C - 27°C).

Frá örverufræðilegu öryggissjónarmiði ber að nota Naglazyme samstundis. Ef lyfið er ekki notað samstundis eru geymslutími og aðstæður eftir að það hefur verið tekið í notkun á ábyrgð notanda og ekki ætti venjulega að líða lengri tími en 24 klst við 2°C - 8°C og síðan 24 klst við stofuhita (23°C - 27°C) meðan á gjöf stendur.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hettuglas (gler af gerð I) með tappa (sílíkonborið bútýl- eða klóróbútýlgúmmí) og innsigli (ál) með smelliloki (pólýprópýlen).

Pakkningastærðir: 1 og 6 hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Sérhvert hettuglas af Naglazyme er einnota. Þynna verður innrennslisþykkið með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislausn og beita við það smitsæfðri tækni. Mælt er með að þynnt Naglazyme lausn sé gefin sjúklingum með hjálp innrennslissetts sem búið er 0,2 µm raðtengdri síu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Undirbúningur Naglazyme innrennslis (beita skal smitsæfðri tækni)

Hversu mörg hettuglös þarf að þynna af lyfinu veltur á þyngd hvers sjúklings. Ákvarða verður fjölda hettuglasanna og fjarlægja þau úr kælinum u.þ.b. 20 mínútum fyrir þynningu þannig að þau geti náð stofuhita.

Áður en lyfið er þynnt ber að skoða hvert hettuglas í leit að ögnum og upplitun. Tær til ópalleit og litlaus til fölgul lausnin verður að vera laus við sýnilegar agnir.

Úr 250 ml innrennslispoka ber að draga og farga rúmmáli af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislyfi, lausn, sem samsvarar heildarrúmmálinu af Naglazyme sem til stendur að bæta í hann. Íhuga skal að nota 100 ml innrennslispoka fyrir sjúklinga sem hætt er við að fá óhóflegt vökvúmmál og vega minna en 20 kg; í slíkum tilvikum ber að minnka innrennslishraðann (ml/mín) þannig að innrennslið taki eftir sem áður ekki styttri tíma en 4 klst. Þegar notaðir eru 100 ml pokar má bæta rúmmálinu af Naglazyme beint í innrennslispokann.

Bæta skal rúmmálinu af Naglazyme hægt út í natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislausnina.

Blanda skal lausnina varlega áður en innrennsli hefst.

Skoða ber lausnina fyrir notkun til að ganga úr skugga um að ekki séu í henni agnir. Einungis má nota tærar og litlausar lausnir án sýnilegra agna.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. janúar 2006
Dagsetning síðustu endurnýjunar markaðsleyfis: 26. janúar 2011

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

MM/YYYY

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is/>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda líffræðilegs virks efnis

BioMarin Pharmaceutical Inc.
46 Galli Drive, Novato, CA 94949
Bandaríkjum Norður-Ameríku

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (Sjá viðauka 1: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Naglazyme 1 mg/ml Innrennsliþykkni, lausn
Galsúlfasi

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml af lausn inniheldur 1 mg af galsúlfasa. Eitt 5 ml hettuglas inniheldur 5 mg af galsúlfasa.

3. HJÁLPAREFNI

Natríumklóríð,
Natríumfosfat einbasískt einhýdrat,
Natríumfosfat tvíbasískt heptahýdrat,
Pólýsorbit 80,
Vatn fyrir stungulyf.
Sjá fylgiseðilinn fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með innrennsliþykkni, lausn
6 hettuglös með innrennsliþykkni, lausn
5 mg/5 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli
Má ekki frjósa

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Einnota
Farga skal ónotaðri lausn

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/324/001 1 hettuglas
EU/1/05/324/002 6 hettuglös

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM
LÍTILLA EININGA**

Glært af gerð 1, 5 ml HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Naglazyme 1 mg/ml innrennslisþykkni, lausn
Galsúlfasi
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 mg/5 ml

6. ANNÐ

Geymið í kæli
Má ekki frjósa

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Naglazyme 1 mg/ml innrennsliþykkni, lausn Galsúlfasi

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem talðar eru upp reynast alvarlegar.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um lyfið og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota lyfið
3. Hvernig nota á lyfið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á lyfið
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um lyfið og við hverju það er notað

Naglazyme er notað til meðferðar sjúklinga með slímsykrukvilla VI (MPS VI).

Hjá einstaklingum með slímsykrukvilla VI mælist annað hvort lítið eða ekkert magn af ensími sem kallast N-asetýlgalaktósamín 4-súlfatasi sem brýtur niður tiltekin efni (glýkósamínóglýkón) í líkamanum. Af því leiðir að niðurbrot og vinnsla þessara efna í líkamanum er ekki sem skyldi. Þau safnast upp í mörgum vefjum líkamans og valda þannig einkennum slímsykrukvilla VI.

Verkunarháttur lyfsins

Lyfið inniheldur raðbrigða ensím sem kallast galsúlfasi. Það getur komið í stað náttúrulega ensímsins sem vantar hjá sjúklingum með slímsykrukvilla VI. Meðferð hefur reynst bæta færni í göngu og göngu upp stiga og draga úr þéttni glýkósamínóglýkana í líkamanum. Lyfið getur bætt einkennum slímsykrukvilla VI.

2. Áður en byrjað er að nota lyfið

Ekki má nota lyfið

- Ef þú hefur fengið alvarleg eða lífshættuleg ofnæmisviðbrögð við galsúlfaða eða einhverju öðru innihaldsefni Naglazyme og endurtekin gjöf lyfsins tókst ekki vel.

Varnaðarorð og varúðarreglur

- Ef þú færð meðferð með Naglazyme gætu komið fram innrennslistengd viðbrögð. Innrennslistengd viðbrögð eru aukaverkanir sem vart verður meðan á innrennsli stendur eða fram til loka innrennslistisdagsins (sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“). Þegar vart verður við slík viðbrögð, **skal samstundis hafa samband við lækinn.**
- Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð gæti lækinn hægt á innrennslinu eða stöðvað það. Læknirinn gæti einnig gefið viðbótarlyf til meðferðar við ofnæmisviðbrögðum.
- Ef þú ert með sótthita, eða átt í erfiðleikum með að anda áður en lyfið er gefið, skaltu tala við lækinn um að fresta innrennsli Naglazyme.
- Ef þú ert með undirliggjandi hjartasjúkdóm, skaltu láta lækinn meðan á meðferð með Naglazyme stendur. Hugsanlegt er að hann breyti innrennslinu út frá þessum upplýsingum.

- Lyfið hefur ekki verið prófað hjá sjúklingum með nýrna- eða lifrarvandamál. Ræddu við lækinn ef þú ert með starfsbilun í nýrum eða lifur.
- Ræddu við lækinn ef vart verður við vöðvaverki eða dofa í hand- eða fótleggjum eða vandamál með hægðir eða þvaglát því það getur stafað af þrýstingi á mænu.

Notkun annarra lyfja samhliða Naglazyme

Látið lækinn vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga og brjóstgjöf

Naglazyme ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð. Ekki er vitað hvort galsúlfi skilst út í mjólk og því ber að hætta brjóstgjöf meðan á Naglazyme meðferð stendur. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Lyfið inniheldur natríum

Hvert 5 ml hettuglas inniheldur 0,8 mmól (18,4 mg) af natríum og er gefið í 9 mg/ml natríumklóríð stungulyf, lausn. Sjúklingar á natríumskertu mataræði þurfa að hafa þetta í huga.

3. Hvernig nota á lyfið

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gefur þér Naglazyme.

Skammturinn sem þú færð veltur á líkamsþyngd þinni. Ráðlagður skammtur er 1 mg/kg líkamsþunga sem gefið er einu sinni í viku með dreypi í bláæð (sem innrennsli í bláæð). Hvert innrennsli tekur u.þ.b. 4 klst. Fyrsta klukkutímann er innrennslishraðinn hægur (u.þ.b. 2,5% af heildarlausninni) og síðan er það sem eftir er af rúmmálinu (u.þ.b. 97,5%) gefið inn á næstu 3 klst.

Ef notaður er stærri skammtur af Naglazyme en mælt er fyrir um

Naglazyme er gefið undir eftirliti hjúkrunarfræðings eða læknis. Viðkomandi fylgist með að réttur skammtur hafi verið gefinn og grípur annars til aðgerða eftir því sem nauðsyn krefur..

Ef gleymist að nota lyfið

Ef þú hefur misst af Naglazyme innrennsli skaltu vinsamlegast hafa samband við lækinn. Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkana varð aðallega vart á meðan eða skömmu eftir að sjúklingum var gefið lyfið („innrennslistengd viðbrögð“). Alvarlegustu aukaverkanirnar voru þroti í andliti og sótthiti (mjög algengar); lengdur biðtími milli andardráttar, öndunarörðugleikar, astmi og ofsakláði (algengar); og þroti í tungu og kverkum og alvarleg ofnæmisviðbrögð við lyfinu (tíðni ekki þekkt).

Ef vart verður við slík viðbrögð skal láta lækinn samstundis vita. Gefa gæti þurft viðbótarlyf til forvarna gegn ofnæmisviðbrögðum (t.d. andhistamín og/eða barkstera) eða til að draga úr sótthita (hitalækkandi lyf).

Algengustu einkenni innrennslistengdra viðbragða eru m.a. sótthiti, kuldahrollur, útbrot, ofsakláði og mæði.

Mjög algengar aukaverkanir (sem geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Eymсли í kverkum
- Nefstífla

- Maga- og garnabólga
- Skert viðbrögð
- Höfuðverkur
- Augnbólga
- Ský fyrir augum
- Heyrnarskerðing
- Hár blóðþrýstingur
- Útbungun á nafla
- Uppköst
- Ógleði
- Kláði
- Verkur (þ.m.t. eyrnaverkur, kviðverkur, liðverkur, brjóstverkur)
- Lasleiki

Algengar aukaverkanir (sem geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Skjálfti
- Lágur blóðþrýstingur
- Hósti
- Blísturshljóð í öndunarfærum
- Hörundsroði

Aðrar aukaverkanir sem eru ekki með þekktri tíðni:

- Lost
- Náladofi
- Hægari hjartsláttur
- Hraðari hjartsláttur
- Blámi á húð
- Fölvi á húð
- Súrefnisskortur í blóði
- Hraður andardráttur

Látið lækninn tafarlaust vita ef vart verður við eitthvert þessara einkenna, eða önnur einkenni sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á lyfið

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu á eftir FYRNIST. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Óopnuð hettuglös:

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Þynntar lausnir:

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika lyfsins eftir að það hefur verið tekið í notkun í 4 daga við stofuhita (23°C - 27°C).

Frá örverufræðilegu öryggissjónarmiði ber að nota lyfið samstundis. Ef lyfið er ekki notað samstundis eru geymslutími og aðstæður eftir að það hefur verið tekið í notkun á ábyrgð notanda og ekki má venjulega líða lengri tími en 24 klst við 2°C - 8°C og síðan 24 klst við stofuhita (23°C - 27 °C) meðan á gjöf stendur.

Ekki má nota Naglazyme ef það inniheldur sýnilegar agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Naglazyme inniheldur

- Virka efnið er galsúlfasi. Einn ml af Naglazyme inniheldur 1 mg af galsúlfasa. Eitt 5 ml hettuglas inniheldur 5 mg af galsúlfasa. Galsúlfasi er raðbrigða gerð af N-asetýlgalakτόςamín 4-súlfatasa úr mönnum sem framleiddur er af erfðabreyttum frumum úr eggjastokkum kíverskra hamstra (CHO).
- Önnur innihaldsefni eru: natríumklóríð, einbasískt natríumfosfat, einhýdrat, tvíbasískt natríumfosfat, heptahýdrat, pólýsorbit 80, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Naglazyme og pakkningastærðir

Naglazyme er afgreitt sem innrennslisþykknir, lausn. Tært til ópalleitt og litlaust til fölgult þykknið verður að vera laust við sýnilegar agnir. Þynna verður lausnina frekar áður en nota má hana til innrennslis.

Pakkningastærðir: 1 og 6 hettuglös. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í MM/YYYY

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is/>

<-----

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Í sama innrennslis má ekki blanda Naglazyme við önnur lyf en þau sem minnst er á hér á eftir.

Sérhvert hettuglas af Naglazyme er einnota. Þynna verður innrennslisþykknið með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislausn og beita við það smitsæfðri tækni. Mælt er með að þynnt Naglazyme lausn sé gefin sjúklingum með hjálp innrennslissetts sem búið er 0,2 µm raðtengdri síu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Undirbúningur Naglazyme innrennslis (Beitið smitsæfðri tækni)

Hversu mörg hettuglös þarf að þynna af lyfinu veltur á þyngd hvers sjúklings. Ákvarða verður fjölda hettuglasanna og fjarlægja þau úr kælinum u.þ.b. 20 mínútum fyrir þynningu þannig að þau geti náð stofuhita.

Áður en lyfið er þynnt ber að skoða hvert hettuglas í leit að ögnum og upplitun. Tær til ópalleit og litlaus til fölgul lausnin verður að vera laus við sýnilegar agnir.

Úr 250 ml innrennslispoka ber að draga og farga rúmmáli af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislyfi, lausn, sem samsvarar heildarrúmmálinu af Naglazyme sem til stendur að bæta í hann. Íhuga skal að nota 100 ml innrennslispoka fyrir sjúklinga sem hætt er við að fá óhóflegt vökrúmmál og vega minna en 20 kg; í slíkum tilvikum ber að minnka innrennslishraðann (ml/mín) þannig að

innrennslið taki eftir sem áður ekki styttri tíma en 4 klst. Þegar notaðir eru 100 ml pokar má bæta rúmmálinu af Naglazyme beint í innrennslispokann.

Bæta skal rúmmálinu af Naglazyme hægt út í natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslislausnina.

Blanda skal lausnina varlega áður en innrennsli hefst.

Skoða ber lausnina fyrir notkun til að ganga úr skugga um að ekki séu í henni agnir. Nota má tærar og litlausar lausnir án sýnilegra agna.