

**1 PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Naglazyme 1 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename mililitre tirpalo yra 1 mg galsulfazės. Viename 5 ml flakone yra 5 mg galsulfazės.

Galsulfazė yra rekombinantinė žmogaus N-acetilgalaktozamino 4-sulfatazės forma, gaminama rekombinantinės DNR technologijos būdu naudojant kinų žiurkėno kiaušidės (KŽK) ląstelių kultūrą.

### *Pagalbinės medžiagos*

Kiekviename 5 ml flakone yra 0,8 mmol (18,4 mg) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui.

Skaidrus arba lengvai opalinis, bespalvis arba švelniai gelsvas tirpalas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Naglazyme skirtas ilgalaikiai fermentų papildymo terapijai pacientams, kuriems patvirtinta VI tipo *mukopolisacharidozės* (MPS VI; N-acetilgalaktozamino 4-sulfatazės trūkumas; Maroteaux-Lamy sindromas) diagnozė (žr. 5.1 skyrių).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Kaip ir visų lizosomų genetinių sutrikimų atveju, itin svarbu (ypač sergant sunkia forma) kuo anksčiau pradėti gydymą, kol dar nėra negrįžtamų ligos klinikinių apraiškų.

Gydymą vaistu Naglazyme turi stebėti gydytojas, turintis MPS VI ar kitomis paveldimomis metabolizmo ligomis sergančių pacientų gydymo patirties. Naglazyme turi būti leidžiamas tinkamoje medicininėje aplinkoje, kur klinikinio pavojaus atveju galima būtų pasinaudoti gaivinimo įranga.

Dozavimas

Rekomenduojama galsulfazės dozė yra 1 mg/kg kūno masės infuzija, kartą per savaitę suleidžiama į veną per 4 valandas.

### Specialios pacientų grupės

#### *Pagyvenę žmonės*

Naglazyme saugumas ir efektyvumas pacientams, vyresniems negu 65 metai, nebuvo nustatytas, šiems pacientams nėra rekomenduojamos alternatyvios dozės.

#### *Inkstų ir kepenų sutrikimai*

Naglazyme saugumas ir efektyvumas pacientams su inkstų ir kepenų nepakankamumu nebuvo įvertintas (žr. 5.2 skyrių), šiems pacientams nėra rekomenduojamos alternatyvios dozės.

## *Vaikai*

Skiriant Naglazyme vaikams specialių reikalavimų nėra. Šiuo metu turimi duomenys yra aprašyti 5.1 skyriuje.

## Vartojimo metodas

Pradinis infuzijos greitis sureguliuojamas taip, kad maždaug 2,5% viso tirpalo būtų suleista per pirmą valandą, o likusi dalis (apie 97,5%) – per kitas tris valandas.

Pacientams, kuriems galimas skysčio pertekliaus pavojus ir sveriantiems mažiau nei 20 kg, patariama vartoti 100 ml infuzinius maišelius; šiuo atveju infuzijos suleidimo greitis (ml/min) turėtų būti sumažintas, kad bendra trukmė išliktų ne trumpesnė kaip 4 valandos.

Informaciją apie pasirengimą gydymui žr. 4.4 skyriuje, kitas nuorodas žr. 6.6 skyriuje.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Sunkus arba gyvybei pavojingas padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai, jeigu padidėjęs jautrumas yra nekontroliuojamas.

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

### Pacientai, turintys kvėpavimo takų sutrikimų

Pacientai, turintys kvėpavimo takų sutrikimų, turi būti gydomi atsargiai: jiems apribojamas arba atidžiai kontroliuojamas antihistamininių bei kitų raminamųjų vaistinių preparatų vartojimas. Taip pat būtina atkreipti dėmesį į teigiamo slėgio kvėpavimo takuose užtikrinimą miego metu, o atitinkamais klinikiniais atvejais apsvarstyti tracheostomijos galimybę.

Pacientams, kuriems yra ūminis karščiavimas ar sergantiems kvėpavimo takų ligomis, gydymą Naglazyme infuzijomis gali prireikti atidėti.

Su infuzija susijusios reakcijos

Vaistu Naglazyme gydytiems pacientams buvo su infuzija susijusių reakcijų, kurios apibrėžiamos kaip bet kokios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios infuzijos metu ar iki infuzijos dienos pabaigos (žr. 4.8 skyrių).

Remiantis Naglazyme klinikinių tyrimų duomenimis, didžiajai daliai pacientų per 4-8 savaites nuo gydymo pradžios gali atsirasti IgG antikūnų prieš galsulfazę. Naglazyme klinikinių tyrimų metu nepageidaujamas šalutinis poveikis paprastai pranykdavo nutraukus infuziją ar sulėtinus jos greitį bei (iš anksto) skiriant pacientui antihistamininių ar antipiretinių vaistų (paracetamolio). Šiuo būdu pacientas galėdavo tęsti gydymą.

Kadangi nėra sukaupta daug gydymo atnaujinimo po ilgesnių nutraukimo periodų patirties, dėl teoriškai galimo jautrumo padidėjimo reakcijų pavojaus tokiais atvejais reikia elgtis atsargiai.

Skiriant Naglazyme, 30–60 minučių prieš infuzijos pradžią rekomenduojama pacientams skirti premedikaciją vaistiniais preparatais (antihistamininiais preparatais su ar be antipiretinių vaistų), siekiant sumažinti galimų su infuzija susijusių reakcijų išsivystymą.

Lengvų ar vidutinio sunkumo su infuzija susijusių reakcijų atvejais reikia apsvarstyti antihistamininių preparatų ir paracetamolio skyrimo galimybę ir (arba) sulėtinti infuzijos greitį taip, kad greitis būtų perpus mažesnis už tą, kurio metu pasireiškė reakcija.

Sunkios su infuzija susijusios reakcijos atveju infuziją reikia nutraukti, kol išnyks simptomai, ir apsvarstyti antihistamininių preparatų ir paracetamolio skyrimo galimybę. Infuziją galima pratęsti, sumažinus jos greitį 50% – 25% nuo greičio, kurio metu pasireiškė reakcija.

Kartojantis vidutinio sunkumo su infuzija susijusioms reakcijoms ar po vienos sunkios su infuzija susijusios reakcijos reikia apsvarstyti premedikacijos galimybę (antihistamininiais preparatais su paracetamoliu ir (arba) kortikosteroidais) ir sulėtinti infuzijos greitį 50% – 25% nuo greičio, kurio metu pasireiškė reakcija.

Kaip ir kiti į veną skiriami baltymų vaistiniai preparatai, šis vaistas gali sukelti sunkių alerginio pobūdžio jautrumo padidėjimo reakcijų. Pasireiškus šioms reakcijoms, rekomenduojama nedelsiant nutraukti Naglazyme skyrimą ir pradėti atitinkamą gydymą. Būtina laikytis pažangių neatidėliotinos pagalbos suteikimo standartų. Pacientams, kuriems Naglazyme infuzijos metu buvo pasireiškę alerginių reakcijų, po gydymo pertraukos vaisto reikia skirti atsargiai; infuzijų metu turi būti tinkamai apmokyti darbuotojai ir parengta įranga skubiajam gaivinimui (įskaitant epinefriną). Sunki arba pavojinga gyvybei padidėjusio jautrumo reakcija yra kontraindikacija gydymo tęsimui pertraukos draudžiama, jeigu padidėjusio jautrumo reakcija yra nekontroliuojama. Taip pat žr. 4.3 skyrių.

#### Stuburo ar nugaros smegenų kaklo srities kompresija

Stuburo / nugaros smegenų kaklo srities kompresija (SSK) ir dėl jos atsirandanti mielopatija – tai žinoma ir sunki komplikacija, kuri pasireiškia dėl MPS VI. Buvo gauta pranešimų po vaistinio preparato patekimo į rinką apie pacientus, vartojusius Naglazyme, kuriems prasidėjo arba pablogėjo SSK ir kuriems reikėjo dekompresinės operacijos. Pacientus reikia stebėti dėl stuburo / nugaros smegenų kaklo srities kompresijos (įskaitant nugaros skausmą, galūnių žemiau kompresijos srities paralyžių, šlapimo ir išmatų nelaikymą) bei suteikti tinkamą klinikinę priežiūrą.

#### Ūminio širdies ir kvėpavimo nepakankamumo rizika

Naglazyme reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems galimas skysčio pertekliaus pavojus; pacientams, sveriantiems 20 kg ar mažiau, pacientams, sergantiems sunkia kvėpavimo sistemos liga, ar pacientams, turintiems širdies ir (arba) kvėpavimo funkcijos sutrikimų, nes gali pasireikšti stazinis širdies nepakankamumas. Naglazyme infuzijos metu turi būti prieinama reikiama medicininė pagalba ir stebėjimo priemonės, kai kuriems pacientams gali būti reikalingas ilgalaikis stebėjimas, paremtas individualiais paciento poreikiais (žr. 4.2 skyrių).

#### Imuninės reakcijos

Vartojant Naglazyme buvo nustatytos III tipo imuninės kompleksinės reakcijos, įskaitant membraninį glomerulonefritą. Jei atsiranda imuninės reakcijos, reikia apsvarstyti Naglazyme vartojimo nutraukimą ir pradėti atitinkamą gydymą. Naglazyme pakartotinai skiriant po imuninės reakcijos reikia įvertinti riziką ir naudą (žr. 4.2 skyrių).

#### Kai ribojamas natrio kiekis maiste

Šio vaistinio preparato kiekviename flakone yra 0,8 mmol (18,4 mg) natrio. Prieš suleidžiant jis praskiedžiamas natrio chlorido 9 mg/ml injekciniu tirpalu (žr. 6.6 skyrių). Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveika netirta.

#### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

##### Nėštumas

Klinikinių duomenų apie Naglazyme vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Naglazyme nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

##### Žindymas

Nėra žinoma, ar galsulfazė išsiskiria į pieną, todėl žindymą gydymo vaistu Naglazyme metu reikia nutraukti.

##### Vaisingumas

Reprodukciniai tyrimai buvo atlikti su žiurkėmis ir triušiais skiriant Naglazyme dozes iki 3 mg/kg/dienai. Tyrimai neparodė jokių sutrikusio vaisingumo požymių arba žalos embrionui ar gemalui.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dėl mažo tyrimuose dalyvavusių pacientų skaičiaus, visų Naglazyme studijų metu pasireiškusių nepageidajamų reiškinių duomenys buvo sujungti ir įvertinti atlikus vieną klinikinio tyrimo saugos analizę.

Visi NAGLAZYME gydyti pacientai (59/59) pranešė apie bent vieną nepageidajamą reiškinį. Didžiajai daliai pacientų (42/59; 71 %) pasireiškė bent viena nepageidajama reakcija į vaistą. Dažniausiai pasireiškusios nepageidajamos reakcijos buvo karščiavimas, išbėrimas, niežulys, dilgėlinė, šaltkrėtis arba sąstingis, pykinimas, galvos skausmas, pilvo skausmas, vėmimas ir dusulys. Sunkios nepageidajamos reakcijos buvo tokios: gerklų edema, kvėpavimo sustojimas, karščiavimas, dilgėlinė, kvėpavimo distresas, angioneurozinė edema, astma ir anafilaktoidinė reakcija.

Su infuzija susijusių reakcijų, kurios priskirtos nepageidajamoms reakcijoms ir pasireiškė NAGLAZYME infuzijos metu arba iki infuzijos dienos pabaigos, pasireiškė 33 (56 %) iš 59 pacientų, gydytų NAGLAZYME penkiose klinikinėse studijose. Infuzijos reakcijos pradėdavo reikštis 1-ąją NAGLAZYME skyrimo savaitę ir reikšdavosi iki pat 146-osios gydymo savaitės. Jos pasireiškėdavo keletą infuzijų metu, tačiau ne visuomet kelias savaites paeiliui. Labai dažni šių infuzijos reakcijų simptomai buvo karščiavimas, šaltkrėtis arba sąstingis, išbėrimas, dilgėlinė ir dusulys. Dažni infuzijos reakcijų simptomai buvo niežulys, vėmimas, pilvo skausmas, pykinimas, hipertenzija, galvos skausmas, krūtinės skausmas, eritema, kosulys, hipotenzija, angioneurozinė edema, kvėpavimo distresas, tremoras, konjunktyvitas, bloga savijauta, bronchų spazmas ir artralgija.

Nepageidajamų reakcijų sąrašas pateikiamas 1 lentelėje pagal organų sistemų klases.

Reakcijos išvardintos pagal MedDRA sutartinius dažnio apibūdinimus. Labai dažnomis vadinamos reakcijos, pasireiškusios 1 iš 10 pacientų arba dažniau, dažnomis vadinamos reakcijos, pasireiškusios 1 iš 100 pacientų arba dažniau, bet rečiau kaip 1 iš 10 pacientų. Dėl mažos pacientų populiacijos vienam pacientui pasireiškusi reakcija buvo laikoma dažna.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidajamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidajamos reakcijos, apie kurias pranešta vaistui patekus į rinką, priskirtos nežinomo dažnio kategorijai.

Visose klinikinėse studijose pasireiškė iš viso vienas kvėpavimo sustojimo miego metu atvejis.

**1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų į vaistą dažnis gydant NAGLAZYME**

<b>MedDRA Organų sistemų klasė</b>	<b>MedDRA teiktinas terminas</b>	<b>Dažnis</b>
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksija, šokas	Nežinomas
Infekcijos ir infestacijos	Faringitas <sup>1</sup> , gastroenteritas <sup>1</sup>	Labai dažni
Nervų sistemos sutrikimai	Arefleksija <sup>1</sup> , galvos skausmas	Labai dažni
	Tremoras	Dažni
	Parestezija	Nežinomas
Akių sutrikimai	Konjunktyvitas <sup>1</sup> , ragenos drumstis <sup>1</sup>	Labai dažni
Širdies sutrikimai	Bradikardija, tachikardija, cianozė	Nežinomas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Ausų skausmas <sup>1</sup> , klausos pakenkimas <sup>1</sup>	Labai dažni
Kraujagyslių sutrikimai	Hipertenzija <sup>1</sup>	Labai dažni
	Hipotenzija	Dažni
	Blyškumas	Nežinomas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys <sup>1</sup> , nosies užgulimas <sup>1</sup>	Labai dažni
	Kvėpavimo sustojimas <sup>1</sup> , kosulys, kvėpavimo distresas, astma, bronchų spazmas	Dažni
	Gerklų edema, hipoksija, padažnėjęs kvėpavimas	Nežinomas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pilvo skausmas <sup>1</sup> , bambinė išvarža <sup>1</sup> , vėmimas, pykinimas	Labai dažni
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Angioneurozinė edema <sup>1</sup> , bėrimas <sup>1</sup> , dilgėlinė, niežulys	Labai dažni
	Eritema	Dažni
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skausmas <sup>1</sup> , krūtinės skausmas <sup>1</sup> , sąstingis <sup>1</sup> , negalavimas <sup>1</sup> , karščiavimas	Labai dažni
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	Labai dažni

<sup>1</sup>Reakcijų, apie kurias placebo kontroliuojamos studijos metu dažniau pranešimų buvo gaunama iš veikliosios medžiagos grupės nei iš placebo grupės; dažnis nustatytas pagal 39 koduotosios 3 fazės studijos pacientų duomenis.

Apie kitas žinomo dažnio reakcijas pranešimai buvo gauti iš 59 NAGLAZYME gydytų visų penkių klinikinių tyrimų metu.

Pranešimai apie nežinomo dažnio reakcijas gauti vaistui patekus į rinką.

Keturiems pacientams, jaunesniems nei 1 metai, skirtų didesnių dozių (2 mg/kg/savaitei) bendras saugumo profilis kliniškai reikšmingai nesiskyrė palyginus su rekomenduojama 1 mg/kg/savaitei doze ir atitiko Naglazyme saugumo profilį vyresniems vaikams.

## **Imunogeniškumas**

54-riems iš 59 pacientų, klinikinių studijų metų vartojusių NAGLAZYME, buvo atliktas IgG antikūnų tyrimas. 53 iš 54 (98 %) nustatyti IgG antikūnai prieš galsulfazę.

Remiantis trijuose klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių 48 pacientų duomenimis atlikta išsami antikūnų analizė.

Nors pasikartojančių su infuzija susijusių reakcijų pasireiškė didesnei daliai tų pacientų, kuriems nustatytas didelis bendrasis antikūnų titras, nei tokių reakcijų dažnio, nei sunkumo pagal antikūnų prieš galsulfazę titrą prognozuoti nepavyko. Panašiai ir pagal antikūnų susidarymą negalima prognozuoti sumažėjusio veiksmingumo, nors pacientams, kurių organizmo atsakas pagal išsvėmės parametrus arba glikozaminglikanų (GAG) kiekį šlapime buvo nepakankamas, paprastai nustatytos didesnės antikūnų prieš galsulfazę titro smailės, nei tiems pacientams, kurių organizmo atsakas buvo geras.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

## **4.9 Perdozavimas**

Keliems pacientams visa Naglazyme dozė buvo suleista maždaug dvigubai greičiau, nei rekomenduojama, tačiau jokio akivaizdaus nepageidaujamo poveikio nepastebėta.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistai – fermentai, ATC kodas – A16AB08.

Mukopolisacharidų kaupimo sutrikimus sukelia tam tikrų lizosomų fermentų, reikalingų glikozaminoglikanų (GAG) katabolizmui, trūkumas. MPS VI yra heterogeninis ir daugiasistemis sutrikimas, kai nepakanka N-acetilgalaktozamino 4-sulfatazės – lizosomų hidrolazės, katalizuojančios glikozaminoglikano, šiuo atveju dermatansulfato, sulfatinės dalies hidrolizę. N-acetilgalaktozamino 4-sulfatazės aktyvumo sumažėjimas ar nebuvimas sukelia dermatansulfato kaupimąsi daugelio tipų ląstelėse ir audiniuose.

Fermentų papildymo terapijos pagrindinė užduotis yra išlaikyti fermentų aktyvumą, pakankamą susikaupusiam substratui hidrolizuoti ir tolimesniam kaupimuisi išvengti.

Išgryninta galsulfazė, rekombinantinė žmogaus N-acetilgalaktozamino 4-sulfatazės forma, yra glikoproteinas, kurio molekulinis svoris 56 kD. Po N-galinės aminorūgšties skilimo, galsulfazę sudaro 495 amino rūgštys. Molekulę sudaro 6 N-ryšio oligosacharidų cheminio modifikavimo dalys. Po infuzijos į veną, galsulfazė greitai pašalinama iš kraujotakos ir perduodama į ląstelių lizosomas, tikriausiai per manozės-6-fosfato receptorius.

Trijų vaisto Naglazyme cheminių tyrimų metu ypatingas dėmesys buvo skiriamas sisteminių MPS VI apraiškų įvertinimui: sąnarių judrumui, sąnarių skausmui ir sąstingui, viršutinių kvėpavimo takų obstrukcijai, rankų miklumui ir regos aštrumui.

Naglazyme saugumas ir veiksmingumas buvo tiriami atsitiktinių imčių, dvigubai akluose, placebo kontroliuojamuose 3 fazės klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 39 MPS sergantys pacientai nuo 5 iki 29 metų amžiaus. Dauguma pacientų buvo žemo ūgio ir turėjo ištvėrimumo sutrikimų bei su raumenimis ir griaučiais susijusių simptomų. Tyrimuose dalyvavo pacientai, prieš gydymą 12-kos minučių ėjimo testo atlikimo metu per 6 minutes galėję nueiti daugiau kaip 5 metrus (m), bet mažiau kaip 250 m arba mažiau kaip 400 m per 12 minučių (atskaitos taškas).

24 savaites pacientams buvo skiriama 1 mg/kg galsulfazės arba placebo kas savaitę. Pirminis veiksmingumo rodiklis buvo per 12 minučių nueitų metrų skaičius 24-ąją savaitę palyginimas su atskaitos tašku. Antrinis veiksmingumo rodiklis buvo vaistu gydytų pacientų per 3 minutes užkoptų laiptų pakopų skaičius bei glikozaminoglikanų ekskrecija šlapime 24 savaitę, lyginant su placebo grupe. Trisdešimt aštuoni pacientai po to buvo įtraukti į atviruosius tęstinius tyrimus, kur jiems buvo skiriama 1 mg/kg galsulfazės kiekvieną savaitę.

Po 24 gydymo savaičių vaistą Naglazyme vartojusiems pacientams  $92 \pm 40$  m pagerėjo atstumo, nueito per 12 minučių rodiklis, lyginant su placebo vartojusiais pacientais ( $p = 0,025$ ). Vaistu gydytų pacientų lipimo laiptais rodiklis per 3 minučių testą pagerėjo 5,7 pakopų per minutę, lyginant su placebo vartojusiais pacientais. Po 24 savaičių vaistu gydytų pacientų šlapime taip pat sumažėjo glikozaminoglikanų:  $238 \pm 17,8$   $\mu\text{g}/\text{mg}$  kreatinino ( $\pm$  standartinis nuokrypis, SN), lyginant su placebo vartojusiais pacientais. Naglazyme grupėje GAG rodmenys pasiekė normalias atitinkamam amžiui būdingas vertes.

Papildomame 4 fazės, atsitiktinių imčių, dviejų dozių lygio tyrime dalyvavę keturi sergantys MPS VI pacientai, jaunesni nei 1 metų amžiaus, buvo gydomi skiriant 1 arba 2 mg/kg/savaitei dozes nuo 53 iki 153 savaičių.

Nors į tyrimą buvo įtraukta labai mažai pacientų, galima padaryti tokias išvadas.

Gydant Naglazyme veido dismorfizmas pagerėjo arba nebuvo pablogėjimo požymių. Gydymas neapsaugojo nuo griaučių displazijos progresavimo ir išvaržų atsiradimo bei ragenos drumstumo progresavimo. Augimo greitis išliko normalus per stebėjimo laikotarpį. Klausos pagerėjimas buvo nustatytas bent vienoje visų keturių pacientų ausyje. GAG kiekis šlapime sumažėjo daugiau negu 70 % ir atitiko vyresnių pacientų rezultatus.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Galsulfazės farmakokinetinės savybės buvo vertinamos 13 pacientų, sergančių MPS VI ir gaunančių 1 mg/kg galsulfazės per 4 valandų trukmės infuziją. Po 24 gydymo savaičių vidutinė ( $\pm$  standartinė paklaida [SP]) maksimali koncentracija plazmoje ( $C_{\text{max}}$ ) buvo  $2,357 (\pm 1,560)$  ng/ml, o vidutinis ( $\pm$ SP) plotas po plazmos koncentracijos - laiko kreivę ( $AUC_{0-1}$ ) –  $5,860 (\pm 4,184)$  h x ng/ml. Vidutinis ( $\pm$  SP) pasiskirstymo tūris ( $V_z$ ) buvo  $316 (\pm 752)$  ml/kg, o vidutinis klirensas plazmoje (CL) –  $7,9 (14,7)$  ml/min/kg. Vidutinis ( $\pm$ SP) eliminacijos pusperiodis ( $t_{1/2}$ ) 24 savaitę buvo  $22,8 (\pm 10,7)$  minutės.

Farmakokinetiniai parametrai 1 fazės pacientams išliko nepakitę ilgą laiką (ne trumpiau kaip 194 savaites).

Galsulfazė yra baltymas, tad tikimasi, jog jis metaboliškai suskaidomas peptidų hidrolizės metu. Todėl nemanoma, kad kepenų nepakankamumas klinikiniai reikšmingas galsulfazės farmakokinetikai. Galsulfazės eliminacija per inkstus turi mažos įtakos klirensui (žr. 4.2 skyrių).

## 5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įvertinus įprastinių ikiklinikinių farmakologinio saugumo tyrimų su žiurkėmis ar triušiais duomenis, buvo nustatyta, kad vienkartinės ir kartotinės vaistinio preparato dozės žmogui neturi specifinio toksinio ar bendro neigiamo poveikio reprodukcijai ar embriono bei vaisiaus vystymuisi. Toksinis



poveikis perinataliniu ir postnataliniu laikotarpiu netirtas. Genotoksinis ir kancerogeninis poveikis mažai tikėtinas.

Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimuose su beždžionėmis, skiriant kliniškai atitinkamas vaisto dozes, buvo stebėtas toksinis poveikis kepenims (tulžies latako hiperplazija / uždegimas aplink kepenų vartus), kurio priežastis nėra žinoma.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Natrio chloridas  
Natrio fosfato vienbazis monohidratas  
Natrio fosfato dvibazis heptahidratas  
Polisorbatas 80  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Neatidaryti flakonai: 3 metai.

Praskiestas tirpalas: Įrodyta, kad paruošto vartoti vaistinio preparato, laikomo kambario temperatūroje (23 °C – 27 °C), cheminis ir fizikinis stabilumas išlieka iki 4 parų.

Mikrobiologinio saugumo sumetimais Naglazyme reikia suvartoti iškart. Nesuvartojus iškart, už paruošto tirpalo laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas. Praskiesto tirpalo negalima laikyti ilgiau kaip 24 valandas 2 °C - 8 °C temperatūroje ir po to iki 24 valandų kambario temperatūroje (23 °C - 27 °C).

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Flakonas (1 tipo stiklo) su kamščiu (silikonizuota chlorbutilo guma) ir gaubteliu (aliumininiu) su nuimamu dangteliu (polipropileno).

Pakuotės dydžiai: 1 ir 6 flakonai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Viename Naglazyme flakone yra vienkartinė preparato dozė. Koncentratas infuziniam tirpalui steriliomis sąlygomis praskiedžiamas infuziniu 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido tirpalu. Praskiestą Naglazyme tirpalą patartina sulašinti pacientams naudojant infuzijos rinkinį su 0,2 µm pratekamuoju filtru.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

#### Pasiruošimas Naglazyme infuzijai (vartojamai steriliomis sąlygomis)

Pagal konkretaus paciento kūno masę nustatomas reikiamas praskiesti flakonų kiekis. Flakonai iš šaldytuvo išimami maždaug 20 minučių prieš skiedimą, kad preparatas sušiltų iki kambario temperatūros.

Prieš skiedimą reikia patikrinti kiekvieną flakoną, ar nėra kietųjų dalelių ir ar nepakitusi spalva. Skaidriame arba lengvai opaliniame, bespalviame arba švelniai gelsvame tirpale neturi būti matomų dalelių.

Iš 250 ml talpos infuzinio maišelio ištraukiamas ir pašalinamas 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido infuzinio tirpalo kiekis, lygus bendram pridedamo Naglazyme kiekiui. Pacientams, kuriems galimas skysčio pertekliaus pavojus ir sveriantiems mažiau kaip 20 kg, patariama naudoti 100 ml infuzinius maišelius. Tokiu atveju reikia sumažinti infuzijos greitį (ml/min.), kad bendra infuzijos trukmė išliktų ne trumpesnė kaip 4 valandos. Naudojant 100 ml maišelius, Naglazyme kiekį galima pridėti tiesiog į maišelį.

Naglazyme kiekis lėtai suleidžiamas į infuzinį 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido tirpalą.

Prieš infuziją tirpalas švelniai sumaišomas.

Prieš vartojimą tirpalas apžiūrimas, ar nėra kietųjų dalelių. Galima naudoti tik skaidrų ir bespalvį tirpalą, kuriame nėra matomų dalelių.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2006 m. sausio 24 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2011 m. sausio 26 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

MM/YYYY

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS  
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR  
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI  
UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,  
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

BioMarin Pharmaceutical Inc  
46 Galli Drive, Novato, CA 94949  
Jungtinės Amerikos Valstijos

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO  
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****KARTONINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Naglazyme 1 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui  
Galsulfazė

**2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekviename mililitre tirpalo yra 1 mg galsulfazės. Viename 5 ml flakone yra 5 mg galsulfazės.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Natrio chloridas  
Natrio fosfato vienbazis monohidratas  
Natrio fosfato dvibazis heptahidratas  
Polisorbatas 80  
Injekcinis vanduo  
Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

1 flakonas su koncentratu infuziniam tirpalui  
6 flakonai su koncentratu infuziniam tirpalui  
5 mg/5 ml

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį  
Leisti į veną

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

**7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve  
Negalima užšaldyti

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Vienkartinio vartojimo preparatas  
Tirpalo likučius reikia išmesti

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/05/324/001 1 flakonas  
EU/1/05/324/002 6 flakonai

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**Skaidrus 1 tipo 5 ml talpos FLAKONAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Naglazyme 1mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui  
Galsulfazė  
Leisti į veną

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

5 mg/5 ml

**6. KITA**

Laikyti šaldytuve  
Negalima užšaldyti

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

### Naglazyme 1 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui Galsulfazė

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė stiprus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra šis vaistas ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant šį vaistą
3. Kaip vartoti šį vaistą
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti šį vaistą
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra šis vaistas ir kam jis vartojamas**

Naglazyme yra skirtas gydyti pacientams, sergantiems VI tipo mukopolisacharidoze (Mucopolysaccharidosis VI).

Žmonių, sergančių VI tipo mukopolisacharidoze, organizme fermento, vadinamo N-acetilgalaktozamino 4-sulfataze, kuris skaido tam tikras medžiagas (glikozaminoglikanus), nėra arba jo lygis labai žemas. Dėl šio fermento trūkumo glikozaminoglikanai nesuskaidomi ir organizme neperdirbami taip, kaip turėtų būti. Jie susikaupia daugelyje kūno audinių, sukeldami VI tipo mukopolisacharidozės simptomus.

#### **Kaip šis vaistas veikia**

Šiame vaiste yra rekombinantinis fermentas, vadinamas galsulfaze. Jis gali pakeisti natūralų fermentą, kurio trūksta pacientams, sergantiems VI tipo mukopolisacharidoze. Gydymas parodė, kad pagerėjo vaikščiojimo ir lipimo laiptais gebėjimas ir sumažėjo glikozaminoglikanų kiekis kraujyje. Šis vaistas gali palengvinti VI tipo mukopolisacharidozės simptomus.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant šį vaistą**

##### **Šio vaisto vartoti negalima**

- Jeigu patyrėte sunkių arba pavojingų gyvybei alerginių (padidėjusio jautrumo) reakcijų, sukeltų galsulfazės arba kitų pagalbinių NAGLAZYME medžiagų, ir kartotinis vaisto skyrimas buvo nesėkmingas.

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

- Jeigu esate gydomas Naglazyme, Jums gali pasireikšti su infuzija susijusios reakcijos. Su infuzija susijusi reakcija yra bet koks šalutinis poveikis, atsirandantis infuzijos metu arba iki infuzijos dienos pabaigos (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“. Jei patiriate tokią reakciją, **privalote nedelsdami kreiptis į gydytoją.**
- Jeigu Jums yra alerginė reakcija, Jūsų gydytojas infuziją gali sulėtinti arba sustabdyti. Gydytojas taip pat gali skirti papildomų vaistų bet kurių alerginių reakcijų gydymui.

- Jūs karščiuojate ar jeigu pasunkėjo kvėpavimas prieš vartojant šį vaistą, pasitarkite su gydytoju dėl Naglazyme infuzijos atidėjimo.
- Jeigu sergate širdies liga, bet kuriuo metu gydydamiesi Naglazyme apie tai praneškite gydytojui. Remiantis šia informacija Jums gali būti pakoreguota infuzija.
- Šis vaistas pacientams, sergantiems inkstų ar kepenų nepakankamumu, nebuvo iširtas. Jei sergate inkstų arba kepenų nepakankamumu, pasitarkite su savo gydytoju.
- Pasikalbėkite su gydytoju, jeigu Jums pasireiškia raumenų skausmas, tirpsta rankos arba kojos, ar turite tuštinimosi arba šalpinimosi problemų, nes jas gali sukelti spaudimas stuburo smegenims.

### **Kiti vaistai ir Naglazyme**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Naglazyme nėštumo metu duoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus. Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku. Nėra žinoma, ar galsulfazė išsiskiria į pieną, todėl žindymą gydymo vaistu Naglazyme metu reikia nutraukti. Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

### **Šio vaisto sudėtyje yra natrio**

Kiekviename 5 ml flakone yra 0,8 mmol (18,4 mg) natrio. Jis suleidžiamas praskiedus 9 mg/ml natrio chlorido injekciniu tirpalu. Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

## **3. Kaip vartoti šį vaistą**

Naglazyme Jums sušvirkš Jūsų gydytojas arba slaugytoja.

Jums skiriama dozė priklauso nuo kūno svorio. Rekomenduojama dozė yra 1 mg/kg kūno masės infuzija, kartą per savaitę suleidžiama į veną sulašinant (intraveninė infuzija). Kiekviena infuzija vidutiniškai truks 4 valandas. Per pirmą valandą infuzijos greitis bus lėtas (maždaug 2,5% viso tirpalo), o likusi dalis (apie 97,5%) suleidžiama per kitas tris valandas.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Naglazyme dozę?**

Naglazyme skiriamas slaugytojai arba gydytojui prižiūrint, ji arba jis pasirūpins, kad būtų skirta tinkama dozė ir, jei reikia, imsis atitinkamų veiksmų.

### **Pamiršus pavartoti šį vaistą**

Jei Naglazyme infuziją suleisti pamiršote, kreipkitės į gydytoją. Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Šalutinis poveikis dažniausiai pasireiškėdavo pacientams vaisto skyrimo metu arba iškart po to (su infuzija susijusios reakcijos). Sunkiausias šalutinės reakcijos buvo patinęs veidas ir karščiavimas (labai dažnos); ilgesni už normalius intervalai tarp įkvėpimų, pasunkėjęs kvėpavimas, astma ir dilgėlinė (dažnos), liežuvio ir gerklės patinimas bei sunki alerginė reakcija į šį vaistą (dažnis nežinomas). **Jei patyrėte vieną iš šių reakcijų, nedelsdami pasakykite apie tai gydytojui.** Jums gali reikėti papildomų medikamentų alerginės reakcijos sutrukdymui (pvz., antihistamininių preparatų ir (arba) kortikosteroidų) ar karščiavimo sumažinimui (antipiretikų). Dažniausi su infuzija susijusių reakcijų simptomai buvo karščiavimas, šaltkrėtis, išbėrimas, dilgėlinė ir dusulys.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

- Gerklės uždegimas
- Gastroenteritas
- Refleksų susilpnėjimas
- Galvos skausmas
- Akies uždegimas
- Apsiblaususios akys
- Klausos pablogėjimas
- Aukštas kraujospūdis
- Nosies užgulimas
- Iškilusi bamba
- Vėmimas
- Pykinimas
- Niežulys
- Skausmas (įskaitant ausies, pilvo, sąnarių, krūtinės skausmą)
- Negalavimas

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

- Drebulys
- Žemas kraujospūdis
- Kosulys
- Švokštimas
- Odos paraudimas

Kitas šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas:

- Šokas
- Dilgčiojimas
- Retesni širdies susitraukimai
- Padažnęję širdies susitraukimai
- Melsvas odos atspalvis
- Blyški oda
- Mažas deguonies kiekis kraujyje
- Dažnas kvėpavimas

Jei pasireiškė bet kurie šie simptomai arba kiti šiame lapelyje nenurodyti simptomai, nedelsdami pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti šį vaistą

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidaryti flakonai:

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Praskiestas tirpalas:

Įrodyta, kad paruošto vartoti vaistinio preparato, laikomo kambario temperatūroje (23 °C – 27°C), cheminis ir fizikinis stabilumas išlieka iki 4 parų.

Mikrobiologinio saugumo sumetimais, paruoštą vaistą reikia suvartoti iškart. Nesuvartojus iškart, už paruošto tirpalo laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas. Praskiesto tirpalo negalima laikyti ilgiau kaip 24 valandas 2 °C - 8 °C temperatūroje ir po to iki 24 valandų kambario temperatūroje (23 °C - 27 °C).

Atsiradus matomų dalelių, Naglazyme vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Naglazyme sudėtyje yra

- Veiklioji medžiaga yra galsulfazė. Kiekviename mililitre Naglazyme yra 1 mg galsulfazės. Viename 5 ml flakone yra 5 mg galsulfazės. Galsulfazė yra rekombinantinė žmogaus N-acetilgalaktozamino 4-sulfatazės forma, gaminama rekombinantinės DNR technologijos būdu naudojant kinų žiurkėno kiaušidės (KŽK) ląstelių kultūrą.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, vienbazis natrio fosfatas (monohidratas), dvibazis natrio fosfatas (heptahidratas), polisorbitas 80, injekcinis vanduo.

### Naglazyme išvaizda ir kiekis pakuotėje

Naglazyme tiekiamas koncentrato infuziniam tirpalui forma. Skaidriame arba lengvai opaliniame, bespalviame arba švelniai gelsvame koncentrate neturi būti matomų dalelių. Prieš infuziją tirpalas turi būti praskiedžiamas.

**Pakuotės dydžiai:** 1 ir 6 flakonai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### **Registruotojas**

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

#### **Gamintojas**

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

### Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MM/YYYY

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>. Jame taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

<-----

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

*Naglazyme tos pačios infuzijos metu negalima maišyti su kitais vaistais, išskyrus išvardytus toliau.*

Viename Naglazyme flakone yra vienkartinė preparato dozė. Koncentratas infuziniam tirpalui steriliomis sąlygomis praskiedžiamas infuziniu 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido tirpalu. Praskiestą Naglazyme tirpalą patartina sulašinti pacientams naudojant infuzijos rinkinį su 0,2 µm pratekamuoju filtru.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

### **Pasiruošimas NAGLAZYME infuzijai (vartojamai steriliomis sąlygomis)**

Pagal konkretaus paciento kūno masę nustatomas reikiamas praskiesti flakonų kiekis. Flakonai iš šaldytuvo išimami maždaug 20 minučių prieš skiedimą, kad preparatas sušiltų iki kambario temperatūros.

Prieš skiedimą reikia patikrinti kiekvieną flakoną, ar nėra kietųjų dalelių ir ar nepakitusi spalva. Skaidriame arba lengvai opaliniame, bespalviame arba švelniai gelsvame tirpale neturi būti matomų dalelių.

Iš 250 ml talpos infuzinio maišelio ištraukiamas ir pašalinamas 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido infuzinio tirpalo kiekis, lygus bendram pridedamo Naglazyme kiekiui. Pacientams, kuriems galimas

skysčio pertekliaus pavojus ir sveriantiems mažiau kaip 20 kg, patariama naudoti 100 ml infuzinius maišelius. Tokiu atveju reikia sumažinti infuzijos greitį (ml/min.), kad bendra infuzijos trukmė išliktų ne trumpesnė kaip 4 valandos. Naudojant 100 ml maišelius, Naglazyme kiekį galima pridėti tiesiog į maišelį.

Naglazyme kiekis lėtai suleidžiamas į infuzinį 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido tirpalą.

Infuzinis tirpalas švelniai sumaišomas.

Prieš vartojimą tirpalas apžiūrimas, ar nėra kietųjų dalelių. Galima naudoti skaidrų ir bespalvį tirpalą, kuriame nėra matomų dalelių.