

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Naglazyme 1 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție conține galsulfază 1 mg. Un flacon de 5 ml conține galsulfază 5 mg.

Galsulfaza este o formă recombinantă de N-acetilgalactozamin 4-sulfatază umană, produsă prin tehnologie de recombinare ADN care utilizează culturi de celule mamifere provenite din ovar de hamster chinezesc (OHC).

Excipienți

Fiecare flacon de 5 ml conține sodiu 0,8 mmol (18,4 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă

Soluție limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la palid-gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Naglazyme este indicat pentru tratamentul de substituție enzimatică pe termen lung la pacienții cu diagnostic confirmat de mucopolizaharidoză tip VI (MPZ VI; deficiența de N-acetilgalactozamin 4-sulfatază; sindromul Maroteaux-Lamy) (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Ca și în cazul tuturor tulburărilor genetice cu localizare lizozomală, este de importanță primordială, în special în formele severe, ca tratamentul să fie inițiat cât mai precoce cu putință, înainte de apariția manifestărilor clinice ireversibile ale bolii.

Tratamentul cu Naglazyme trebuie să fie supervizat de un medic cu experiență în îngrijirea pacienților cu MPZ VI sau alte boli metabolice ereditare. Administrarea Naglazyme trebuie să fie efectuată într-un mediu clinic corespunzător, în care echipamentele de resuscitare necesare pentru a face față situațiilor de urgență medicală să fie imediat disponibile.

Doze

Regimul de dozaj recomandat pentru galsulfază este de 1 mg/kg de greutate corporală, administrat o dată pe săptămână sub formă de perfuzie intravenoasă cu durată de 4 ore.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Siguranța și eficacitatea Naglazyme la pacienții cu vârsta peste 65 de ani nu au fost stabilite; prin urmare, la acești pacienți nu se poate face nicio recomandare privind un regim alternativ de

administrare.

Insuficiență renală și hepatică

Siguranța și eficacitatea Naglazyme la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu au fost evaluate (vezi pct. 5.2); prin urmare, la acești pacienți nu se poate face nicio recomandare privind un regim alternativ de administrare.

Copii și adolescenți

Nu există dovezi privind necesitatea unor considerații speciale atunci când Naglazyme este administrat la copii și adolescenți. Datele disponibile în prezent sunt prezentate la pct. 5.1.

Mod de administrare

Viteza de perfuzie inițială va fi ajustată astfel încât aproximativ 2,5% din volumul total de soluție să fie perfuzat în prima oră, iar volumul rămas (aproximativ 97,5%) să fie perfuzat în următoarele 3 ore.

La pacienții care prezintă susceptibilitate de supraîncărcare volemică și cu greutatea corporală mai mică de 20 kg trebuie luată în considerare utilizarea pungilor de perfuzie de 100 ml; în acest caz viteza de perfuzie (ml/min) trebuie scăzută astfel încât durata totală a perfuziei să nu scadă sub 4 ore.

Pentru informații referitoare la tratamentul preliminar vezi pct. 4.4, iar pentru instrucțiuni suplimentare vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate severă sau care pune viața în pericol, la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, dacă hipersensibilitatea nu este controlabilă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Abordarea terapeutică a pacienților cu căi respiratorii compromise

La îngrijirea și tratarea pacienților cu căi respiratorii compromise trebuie adoptată o atitudine terapeutică precaută, manifestată prin limitarea sau monitorizarea atentă a utilizării de antihistaminice și alte medicamente sedative. Trebuie luată în considerare instituirea unui regim de presiune respiratorie pozitivă în timpul somnului, precum și posibilitatea practicării traheostomiei în situațiile clinice care indică această necesitate.

La pacienții aflați în episod febril acut sau cu boală respiratorie poate fi necesară întârzierea administrării perfuziilor cu Naglazyme.

Abordarea terapeutică a reacțiilor asociate perfuzării

Pacienții tratați cu Naglazyme au dezvoltat reacții legate de perfuzie (RLP), definite ca fiind orice reacție adversă apărută în timpul perfuziei sau până la sfârșitul zilei de perfuzie (vezi pct. 4.8).

Pe baza datelor obținute în cursul studiilor clinice asupra Naglazyme, este de așteptat ca majoritatea pacienților să dezvolte anticorpi IgG îndreptați împotriva galsulfazei, în decurs de 4-8 săptămâni de la inițierea tratamentului.

În cadrul studiilor clinice asupra Naglazyme, RLP au putut fi, de regulă, menținute sub control prin

întreruperea perfuziei sau micșorarea vitezei acesteia, precum și prin tratarea anterioară a pacientului cu antihistaminice și/sau antipiretice (paracetamol), permițând acestuia să continue tratamentul.

Deoarece experiența disponibilă cu privire la reluarea tratamentului după o perioadă lungă de întrerupere este redusă, trebuie adoptată o atitudine precaută în asemenea situații datorită riscului teoretic crescut de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate.

În cazul administrării Naglazyme, se recomandă ca pacienților să li se administreze mai întâi o medicație preliminară (antihistaminice, cu sau fără antipiretice) cu aproximativ 30-60 de minute înainte de începerea perfuziei, pentru a reduce la minimum posibilitatea apariției RLP.

În cazul unor RLP ușoare sau moderate, trebuie avută în vedere instituirea tratamentului cu paracetamol și/sau reducerea vitezei de perfuzie la jumătate față de cea la care a intervenit reacția.

În cazul unei RLP severe unice, perfuzia trebuie să fie oprită până la dispariția simptomelor și trebuie luat în considerare tratamentul cu antihistaminice și paracetamol. Perfuzia poate fi reluată la o viteză redusă cu 50% – 25% față de viteza de perfuzie la care a apărut reacția.

În cazul unor RLP recurente moderate sau al unei reveniri după o RLP severă unică, trebuie avută în vedere instituirea tratamentului preliminar (antihistaminice și paracetamol și/sau corticosteroizi), precum și o reducere a vitezei de perfuzie la jumătate față de cea la care a intervenit reacția.

Ca și în cazul oricărui medicament cu conținut de proteine administrat intravenos, este posibilă apariția reacțiilor de hipersensibilizare severe de tip alergic. În cazul în care apar aceste reacții, se recomandă oprirea imediată a tratamentului cu Naglazyme și inițierea unui tratament medical adecvat. Trebuie să fie respectate standardele medicale în vigoare privind tratamentul situațiilor de urgență. La pacienții care au manifestat reacții alergice în timpul perfuziei cu Naglazyme, este necesară precauție la readministrare; trebuie să fie disponibil personal instruit corespunzător și echipament adecvat pentru resuscitare de urgență (inclusiv epinefrină) în timpul perfuziilor. Hipersensibilitatea severă sau care poate pune viața în pericol reprezintă o contraindicație pentru readministrare, dacă hipersensibilitatea nu este controlabilă. A se vedea și pct. 4.3.

Acest medicament conține 0,8 mmol (18,4 mg) sodiu per flacon și se administrează în soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml pentru preparate injectabile (vezi pct. 6.6). Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

Compresia măduvei spinării/cervicale

Compresia măduvei spinării/cervicale (CMSC), împreună cu mielopatia aferentă, reprezintă o complicație cunoscută și severă care poate fi cauzată de MPZ VI. Au existat raportări ulterioare punerii pe piață privind unii pacienți tratați cu Naglazyme la care CMSC a debutat sau s-a agravat, necesitând intervenție chirurgicală de decompresie. Pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor și simptomelor de compresie a măduvei spinării/cervicale (incluzând dureri de spate, paralizia membrelor sub nivelul compresiei, incontinență urinară și a materiilor fecale) și trebuie să li se asigure tratamentul medical adecvat.

Risc de insuficiență cardio-respiratorie acută

Este necesară precauție la administrarea Naglazyme la pacienții care prezintă susceptibilitate de supraîncărcare volemică, cum ar fi pacienții cu greutate corporală de 20 kg sau mai mică, pacienții cu o afecțiune respiratorie subiacentă acută sau pacienții cu funcția cardiacă și/sau respiratorie compromisă, deoarece poate apărea insuficiență cardiacă congestivă. În timpul perfuziei cu Naglazyme trebuie să fie imediat disponibile asistența medicală adecvată și măsuri de monitorizare, iar unii pacienți pot necesita perioade de observare îndelungate, care trebuie să se bazeze pe nevoile individuale ale pacientului (vezi pct. 4.2).

Reacții mediate imun

Reacțiile mediate imun de tip III, inclusiv glomerulonefrită membranoasă, au fost observate în cazul administrării de Naglazyme. Dacă apar reacții mediate imun, trebuie luată în considerare oprirea tratamentului cu Naglazyme și inițierea unui tratament medical adecvat. Trebuie luate în considerare riscurile și beneficiile readministrării de Naglazyme, după apariția unei reacții mediate imun (vezi pct. 4.2).

Dieta cu restricție de sodiu

Acest medicament conține 0,8 mmol (18,4 mg) sodiu per flacon și se administrează în soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml pentru preparate injectabile (vezi pct. 6.6). Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru Naglazyme nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea la gravide. Studiile la animale nu au indicat prezența unor efecte nocive, directe sau indirecte, asupra sarcinii sau dezvoltării embrion-fetale (vezi pct. 5.3). Naglazyme nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă galsulfaza se elimină în laptele uman, de aceea este necesar ca alăptarea să fie întreruptă pe durata tratamentului cu Naglazyme.

Fertilitatea

S-au efectuat studii asupra funcției de reproducere la șobolani și iepuri, cu doze de până la 3 mg/kg și zi, iar acestea nu au evidențiat efecte de afectare a fertilității sau efecte nocive asupra embrionului sau fătului cauzate de Naglazyme.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Din cauza numărului redus de pacienți din studiile clinice, datele privind evenimentele adverse (EA) din toate studiile cu privire la Naglazyme au fost colectate și analizate într-o singură analiză privind siguranța a studiului clinic.

S-a raportat cel puțin un EA la toți pacienții tratați cu NAGLAZYME (59/59). Majoritatea pacienților (42/59; 71%) au manifestat cel puțin o Reacție Adversă la Medicament. Cele mai frecvente reacții adverse au fost pirexie, erupție cutanată tranzitorie, prurit, urticarie, tremurături/frisoane paroxistice, greață, cefalee, durere abdominală, vărsături și dispnee. Reacțiile adverse grave au inclus edem laringeal, apnee, pirexie, urticarie, insuficiență respiratorie, angioedem, astm bronșic și reacție anafilactoidă.

Reacțiile asociate perfuziei, definite ca reacții adverse care apar în timpul administrării perfuziilor cu Naglazyme sau până la sfârșitul zilei de administrare a perfuziilor, au fost observate la 33 (56%) dintre cei 59 de pacienți tratați cu Naglazyme în cadrul a cinci studii clinice. Reacțiile asociate perfuziei au debutat cel mai devreme începând cu Săptămâna 1 și cel mai târziu în Săptămâna 146 de tratament cu Naglazyme și au apărut în timpul mai multor ședințe de perfuzie, deși nu întotdeauna în săptămâni consecutive. Simptomele foarte frecvente ale acestor reacții asociate perfuziei au fost pirexie,

tremurături/frisoane paroxistice, erupție cutanată tranzitorie, urticarie și dispnee. Simptomele frecvente ale reacțiilor asociate perfuziei au fost prurit, vărsături, durere abdominală, greață, hipertensiune arterială, cefalee, durere toracică, eritem, tuse, hipotensiune arterială, angioedem, insuficiență respiratorie, tremor, conjunctivită, stare generală de rău, bronhospasm și artralgie.

Reacțiile adverse sunt prezentate în Tabelul 1 conform clasificării pe aparate, sisteme și organe.

Reacțiile adverse sunt prezentate utilizând convenția MedDRA privind frecvențele de apariție. Reacțiile adverse foarte frecvente sunt cele cu o frecvență $\geq 1/10$. Reacțiile adverse frecvente au o frecvență $\geq 1/100$ și $< 1/10$. Din cauza numărului mic de pacienți, o reacție adversă apărută la un singur pacient a fost clasificată drept reacție adversă frecventă.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse raportate în timpul perioadei după punerea pe piață sunt incluse la categoria de frecvență „necunoscută”.

În total, din toate studiile clinice a fost semnalat un caz de apnee în somn.

Tabelul 1: Frecvența reacțiilor adverse la medicament pentru Naglazyme

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Termenul preferat MedDRA	Frecvență
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie, șoc	Necunoscută
Infecții și infestări	Faringită ¹ , gastroenterită ¹	Foarte frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Areflexie ¹ , cefalee	Foarte frecvente
	Tremor	Frecvente
	Parestezie	Necunoscută
Tulburări oculare	Conjunctivită ¹ , opacitate corneană ¹	Foarte frecvente
Tulburări cardiace	Bradycardie, tahicardie, cianoză	Necunoscută
Tulburări acustice și vestibulare	Otalgie ¹ , afectarea auzului ¹	Foarte frecvente
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială ¹	Foarte frecvente
	Hipotensiune arterială	Frecvente
	Paloare	Necunoscută
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee ¹ , congestie nazală ¹	Foarte frecvente
	Apnee ¹ , tuse, insuficiență respiratorie, astm bronșic, bronhospasm	Frecvente
	Edem laringeal, hipoxie, tahipnee	Necunoscută
Tulburări gastrointestinale	Durere abdominală ¹ , hernie ombilicală ¹ , vărsături, greață	Foarte frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Angioedem ¹ , erupție cutanată tranzitorie ¹ , urticarie, prurit	Foarte frecvente
	Eritem	Frecvente

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Termenul preferat MedDRA	Frecvență
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere ¹ , dureri toracice ¹ , frisoane paroxistice ¹ , stare generală de rău ¹ , pirexie	Foarte frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Artralgie	Foarte frecvente

¹ Reacții raportate mai frecvent în brațul activ al studiului controlat cu placebo comparativ cu brațul placebo; frecvență determinată de la 39 de pacienți în studiul de tip orb de fază 3.

Alte reacții cu frecvență cunoscută au fost raportate de la 59 de pacienți tratați cu Naglazyme din cadrul tuturor celor cinci studii clinice.

Reacții de frecvență necunoscută au fost raportate după punerea pe piață.

La patru pacienți cu vârsta < 1 an, profilul de siguranță globală la o doză mai mare (2 mg/kg și săptămână) nu a diferit într-un mod care să prezinte semnificație clinică de cel al dozei recomandate de 1 mg/kg și săptămână și a fost în conformitate cu profilul de siguranță al Naglazyme la copiii mai mari.

Imunogenitate

Dintre cei 59 de pacienți tratați cu Naglazyme în cadrul studiilor clinice, 54 au fost testați pentru anticorpi IgG. 53 din 54 de pacienți (98%) au prezentat anticorpi anti-galsulfază de tip IgG.

Pe baza datelor provenite din trei studii clinice, s-a efectuat o analiză cuprinzătoare a anticorpilor la 48 de pacienți.

Cu toate că un procent mai mare de subiecți cu titruri crescute ale anticorpilor totali au prezentat reacții adverse recurente legate de perfuzie, nici frecvența și nici severitatea acestor reacții nu a putut fi anticipată pe baza titrului anticorpilor anti-galsulfază. De asemenea, apariția anticorpilor nu este predictivă pentru eficacitatea scăzută, cu toate că subiecții cu răspuns limitat în ceea ce privește parametrii de rezistență sau valorile glicozaminoglicanilor (GAG) urinari au avut tendința de a prezenta titruri maxime ale anticorpilor anti-galsulfază mai mari în comparație cu cei cu răspuns bun.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Câțiva pacienți au primit doza totală de Naglazyme la o viteză de perfuzie de aproximativ două ori mai mare decât cea recomandată, fără evenimente adverse evidente.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru tractul alimentar și metabolism, enzime, codul ATC: A16AB08.

Tulburările de depozitare a mucopolizaharidelor sunt determinate de deficiența enzimelor lizozomale specifice care sunt necesare pentru catabolizarea glicozaminoglicanilor (GAG). MPZ VI reprezintă o tulburare heterogenă și multisistemică, caracterizată prin deficitul de N-acetilgalactozamin 4-sulfatază,

o hidrolază lizozomală care catalizează hidroliza jumătății sulfatate a glicozaminoglicanului, dermatan sulfatul. O activitate redusă sau absentă a N-acetilgalactozamin 4-sulfatazei conduce la acumularea de dermatan sulfat în multe tipuri de celule și țesuturi.

Rațiunea tratamentului de substituție enzimatică este aceea de a restaura activitatea enzimatică la un nivel suficient pentru a realiza hidroliza substratului acumulat și a preveni acumulările ulterioare.

Galsulfaza purificată, o formă recombinantă a N-acetilgalactozamin 4-sulfatazei umane, este o glicoproteină cu greutate moleculară de aproximativ 56 kD. Galsulfaza este formată din 495 de aminoacizi, după clivajul terminației azotate. Molecula conține 6 situsuri de modificare a oligozaharidelor legate pe azot. După perfuzia intravenoasă, galsulfaza este extrasă rapid din curentul circulator și preluată de celule la nivelul lizozomilor, cel mai adesea prin intermediul receptorilor de manoză-6-fosfat.

Cele trei studii clinice efectuate cu Naglazyme s-au concentrat asupra evaluării manifestărilor sistemice ale MPZ VI, cum ar fi rezistența, mobilitatea articulară, durerea și rigiditatea articulară, obstrucția căilor aeriene superioare, dexteritatea manuală și acuitatea vizuală.

Siguranța și eficacitatea tratamentului cu Naglazyme au fost evaluate în cadrul unui studiu randomizat, dublu-orb, controlat față de placebo, de fază 3, pe 39 de pacienți cu MPZ VI, cu vârste cuprinse între 5 și 29 de ani. Majoritatea pacienților au prezentat o talie mică, un nivel deteriorat al rezistenței și simptome musculoscheletice. Pacienții care, la momentul începerii studiului, au putut parcurge în 6 minute o distanță mai mare de 5 metri (m) dar mai mică de 250 m în cadrul testului de mers de 12 minute, sau mai mică de 400 m până la reperul de timp de 12 minute, au fost înrolați în studiu.

Pacienților li s-a administrat fie 1 mg/kg galsulfază, fie placebo, în fiecare săptămână timp de 24 de săptămâni. Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost reprezentat de numărul de metri parcurși în 12 minute în săptămâna 24, prin comparație cu numărul de metri parcurși la începutul studiului. Obiectivele secundare de eficacitate au fost reprezentate de evoluția numărului de trepte urcate pe minut în intervalul de trei minute și de cantitatea de glicozaminoglican excretată pe ale urinară, la pacienții tratați prin comparație cu placebo, în săptămâna 24. Treizeci și opt de pacienți au fost înrolați ulterior în extensia de studiu efectuată în regim deschis, în care li s-a administrat 1 mg/kg galsulfază pe săptămână.

În urma tratamentului de 24 de săptămâni, pacienții tratați cu Naglazyme au prezentat o îmbunătățire de 92 ± 40 m a distanței parcurse în 12 minute, față de cei tratați cu placebo ($p = 0,025$). Pacienții cărora li s-a administrat tratament activ au prezentat o îmbunătățire de 5,7 trepte pe minut în cadrul testului de 3 minute de urcare a treptelor, comparativ cu cei cărora li s-a administrat placebo. De asemenea, pacienții cărora li s-a administrat tratament activ au prezentat o scădere medie a excreției urinare de glicozaminoglicani de $238 \pm 17,8$ $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinină (\pm Eroarea Standard [ES]), după 24 de săptămâni de tratament, comparativ cu cei cărora li s-a administrat placebo. În grupul de pacienți tratați cu Naglazyme, rezultatele referitoare la GAG s-au apropiat de valorile normale pentru intervalul respectiv de vârstă.

Într-un studiu suplimentar de fază 4, randomizat, cu două doze, patru pacienți cu MPZ VI, cu vârsta < 1 an, au fost tratați cu 1 sau 2 mg/kg și săptămână timp de 53-153 săptămâni.

Deși limitate din cauza numărului foarte mic de pacienți incluși, concluziile care se pot trage în urma acestui studiu sunt următoarele:

Tratamentul cu Naglazyme a arătat o ameliorare sau o lipsă a agravării dismorfismului facial. Nu a împiedicat evoluția displaziei osoase și dezvoltarea herniei și nici evoluția opacității corneene. Viteza de creștere a rămas normală de-a lungul acestei perioade de urmărire limitate. S-a observat îmbunătățirea auzului la cel puțin o ureche la toți cei patru subiecți. Concentrațiile urinare de GAG au scăzut cu mai mult de 70%, în concordanță cu rezultatele înregistrate la pacienții cu vârsta mai mare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Proprietățile farmacocinetice ale galsulfazei au fost evaluate la 13 pacienți cu MPZ VI cărora li s-a administrat o doză de 1 mg/kg galsulfază sub forma unei perfuzii cu durata de 4 ore. După 24 de săptămâni, valoarea medie (\pm deviația standard [DS]) a concentrației plasmatice maxime (C_{max}) a fost de 2357 (\pm 1560) ng/ml, iar valoarea medie (\pm DS) a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC_{0-t}) a fost de 5860 (\pm 4184) ore \times ng/ml. Valoarea medie (\pm DS) a volumului de distribuție (V_z) a fost de 316 (\pm 752) ml/kg, iar valoarea medie (\pm DS) a clearance-ului plasmatic a fost de 7,9 (\pm 14,7) ml/min și kg. Valoarea medie (\pm DS) a timpului de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$) a fost de 22,8 (\pm 10,7) minute în săptămâna 24.

Parametrii farmacocinetici la pacienții în faza 1 au rămas stabili pe termen lung (cel puțin 194 de săptămâni).

Galsulfaza este o proteină, prin urmare este de așteptat ca ea să fie degradată metabolic prin procesul de hidroliză a peptidelor. În consecință, nu se așteaptă ca afectarea funcției hepatice să afecteze parametrii farmacocinetici ai galsulfazei într-un mod semnificativ din punct de vedere clinic. Eliminarea renală a galsulfazei este considerată o cale minoră a clearance-ului (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze unice, toxicitatea după doze repetate, sau privind performanța reproductivă generală sau dezvoltarea embrio-fetală la șobolani sau șoareci. Toxicitatea peri- și postnatală nu au fost investigate. Nu este anticipat un potențial genotoxic și carcinogen.

Nu este cunoscută cauza relevanței clinice a toxicității hepatice (hiperplazie de canal biliar / inflamație periportală) constatată la doze clinic relevante în cazul administrării de doze repetate în studiile de toxicitate pe maimuțe.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Fosfat de sodiu monobazic, monohidrat
Fosfat de sodiu dibazic, heptahidrat
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacoane sigilate: 3 ani.

Soluții diluate: Stabilitatea fizico-chimică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru un interval de cel mult 4 zile, la temperatura camerei (23°C-27°C).

Din punct de vedere al siguranței microbiologice, Naglazyme trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, intervalele și condițiile de păstrare în perioada de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească, în mod normal, 24 ore la 2 °C - 8 °C, urmate de o perioadă de cel mult 24 de ore la temperatura camerei (23°C-27°C), în perioada de administrare.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C).

A nu se congela.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentelor diluate, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon (sticlă de tip I) cu dop (cauciuc clorobutil siliconat) și capsă (aluminiu) cu capac detașabil (polipropilenă).

Mărimi de ambalaj: 1 și 6 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fiecare flacon de Naglazyme este destinat unei singure utilizări. Concentratul pentru soluție perfuzabilă trebuie diluat cu soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), printr-o tehnică aseptică. Se recomandă ca administrarea soluției diluate de Naglazyme la pacienți să se facă cu utilizarea unui set de perfuzie echipat cu un filtru încorporat de 0,2 μm.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prepararea perfuziei cu Naglazyme (prin utilizarea tehnicii aseptice)

Numărul de flacoane care urmează să fie diluate trebuie stabilit în funcție de greutatea corporală a pacientului, iar flacoanele trebuie scoase din frigider cu aproximativ 20 de minute înainte, pentru a le permite să ajungă la temperatura camerei.

Înainte de diluare, fiecare flacon trebuie inspectat pentru a detecta eventualele particule și modificări de culoare. Soluția limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la palid-gălbuie trebuie să nu conțină particule vizibile.

Dintr-o pungă de perfuzie de 250 ml se va extrage un volum de soluție pentru perfuzie de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) egal cu volumul total de Naglazyme care urmează să fie adăugat. Pentru pacienții care prezintă susceptibilitate de supraîncărcare lichidiană și cu greutate corporală mai mică de 20 kg, trebuie luată în considerare utilizarea pungilor de perfuzie de 100 ml; în asemenea cazuri, viteza de perfuzie (ml/min) trebuie scăzută astfel încât durata totală a perfuziei să nu scadă sub 4 ore. În cazul utilizării pungilor de 100 ml, volumul de Naglazyme poate fi adăugat direct în punga de perfuzie.

Volumul de Naglazyme trebuie să fie adăugat încet la soluția perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

Soluția trebuie să fie amestecată încet înainte de perfuzie.

Înainte de utilizare, soluția trebuie inspectată vizual pentru a detecta eventuala prezență a unui conținut de particule. Trebuie utilizate numai acele soluții limpezi și incolore care nu prezintă particule vizibile.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy

County Cork, P43 R298
Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24 ianuarie 2006
Data reînnoirii: 26 ianuarie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

MM/YYYY

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

BioMarin Pharmaceutical Inc.
46 Galli Drive, Novato, CA 94949
Statele Unite ale Americii

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2)

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Naglazyme 1 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Galsulfază

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție conține galsulfază 1 mg. Un flacon de 5 ml conține galsulfază 5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu,
Fosfat de sodiu monobazic monohidrat,
Fosfat de sodiu dibazic heptahidrat,
Polisorbat 80,
Apă pentru preparate injectabile
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1 flacon cu concentrat pentru soluție perfuzabilă
6 flacoane cu concentrat pentru soluție perfuzabilă
5 mg/5 ml

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Pentru o singură utilizare

Orice cantitate neutilizată de soluție trebuie eliminată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioMarin International Limited

Shanbally, Ringaskiddy

County Cork, P43 R298

Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/324/001 1 flacon

EU/1/05/324/002 6 flacoane

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

<Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.>

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON de tip clar de 1, 5 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Naglazyme 1 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Galsulfază
Administrarea intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 mg/5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

A se păstra la frigider
A nu se congela.

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Naglazyme 1 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă Galsulfază

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este acest medicament și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze acest medicament
3. Cum se administrează acest medicament
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează acest medicament
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este acest medicament și pentru ce se utilizează

Naglazyme se utilizează pentru tratamentul pacienților cu boală MPZ VI (mucopolizaharidoză tip VI).

Persoanele cu boala MPZ VI concentrația unei anumite enzime, numită N-acetilgalactozamin 4-sulfatază, care descompune anumite substanțe (glicozaminoglicani) din organism, este fie scăzută, fie este absentă. Ca urmare, aceste substanțe nu se descompun și nu sunt utilizate de către organism așa cum ar trebui. Acestea se acumulează în multe țesuturi din organism, determinând apariția simptomelor de MPZ VI.

Cum acționează acest medicament

Acest medicament conține o enzimă recombinantă denumită galsulfază. Aceasta poate înlocui enzima naturală care lipsește la pacienții cu MPZ VI. S-a demonstrat că tratamentul îmbunătățește capacitatea de a merge și de a urca scările și scade valorile glicozaminoglicanilor din organism. Acest medicament poate ameliora simptomele de MPZ VI.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze acest medicament

Nu trebuie să vi se administreze acest medicament

- dacă ați prezentat reacții alergice (de hipersensibilitate) severe sau care pun viața în pericol, la galsulfază sau la oricare dintre celelalte componente ale Naglazyme și readministrarea medicamentului nu a înregistrat succes.

Atenționări și precauții

- Dacă sunteți tratat cu Naglazyme, este posibil să prezentați reacții legate de perfuzie. O reacție legată de perfuzie reprezintă orice reacție adversă care apare în timpul perfuziei sau până la sfârșitul zilei în care s-a administrat perfuzia (vezi punctul 4 „Reacții adverse posibile”). În momentul în care manifestați o astfel de reacție, **trebuie să îi spuneți imediat medicului dumneavoastră.**

- Dacă manifestați o reacție alergică, medicul dumneavoastră poate încetini sau opri perfuzia. De asemenea, medicul dumneavoastră vă poate administra medicamente suplimentare pentru tratamentul oricăror reacții alergice.
- Dacă aveți febră sau dificultăți de respirație înainte să vi se administreze acest medicament, discutați cu medicul dumneavoastră despre posibilitatea de a amâna perfuzia cu Naglazyme.
- Dacă aveți deja o afecțiune a inimii, vă rugăm să îl informați pe medicul dumneavoastră în orice moment în timpul tratamentului cu Naglazyme. Medicul dumneavoastră vă poate modifica perfuzia pe baza acestei informații.
- Acest medicament nu a fost testat la pacienții cu probleme de rinichi sau ficat. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți insuficiență renală sau hepatică.
- Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți dureri musculare, vă amorțesc brațele sau picioarele sau dacă aveți orice fel de probleme intestinale sau urinare, deoarece este posibil ca acestea să fie cauzate de compresia exercitată asupra măduvei spinării.

Naglazyme împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Naglazyme nu trebuie administrat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament. Nu se cunoaște dacă galsulfaza se elimină în laptele matern, de aceea este necesar ca alăptarea să fie întreruptă pe durata tratamentului cu Naglazyme. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Acest medicament conține sodiu

Fiecare flacon de 5 ml conține 0,8 mmol (18,4 mg) sodiu și se administrează în soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

3. Cum se administrează acest medicament

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va administra Naglazyme.

Doza care vi se administrează se bazează pe greutatea dumneavoastră corporală. Doza recomandată este de 1 mg/kg de greutate corporală, administrat o dată pe săptămână prin picurare într-o venă (prin perfuzie intravenoasă). Fiecare perfuzie va dura aproximativ 4 ore. În prima oră viteza perfuziei va fi mică (aproximativ 2,5% din volumul total de soluție), iar volumul rămas (aproximativ 97,5%) va fi perfuzat în următoarele 3 ore.

Dacă vi se administrează mai mult decât trebuie din Naglazyme

Naglazyme se administrează sub supravegherea unei asistente medicale sau a unui medic; acesta sau aceasta va verifica dacă s-a administrat doza corectă și va acționa în consecință, dacă este necesar.

Dacă uitați să luați acest medicament

Dacă ați omis o perfuzie cu Naglazyme, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră. Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse au fost observate mai ales în timp ce pacienților li se administra medicamentul sau la scurt timp după aceea („reacții asociate perfuziei”). Cele mai grave reacții adverse au fost umflarea feței și febră (foarte frecvente); pauze mai mari decât pauzele normale între două respirații consecutive, dificultăți în respirație, astm bronșic și urticarie (frecvente); și umflarea limbii și a gâtului și reacții alergice grave la acest medicament (cu frecvență necunoscută).

Dacă manifestați vreuna dintre aceste reacții adverse, vă rugăm **să-i spuneți imediat medicului dumneavoastră**. S-ar putea să fie nevoie să vi se administreze alte medicamente pentru prevenirea unei reacții alergice (de exemplu antihistaminice și/sau corticosteroizi) sau pentru reducerea febrei (antipiretice).

Cele mai frecvente simptome ale reacțiilor asociate perfuziei includ febră, frisoane, erupție trecătoare pe piele, urticarie și dificultăți ale respirației.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10):

- durere în gât
- gastroenterită
- scăderea reflexelor
- durere de cap
- inflamație a ochilor
- vedere încețoșată
- diminuarea auzului
- tensiune arterială mare
- nas înfundat
- umflătură la nivelul ombilicului
- vărsături
- greață
- mâncărimi
- durere (inclusiv la nivelul urechii, abdomenului, articulațiilor, pieptului)
- stare generală de rău

Reacții adverse frecvente (pot afecta 1 persoană din 10):

- tremurături
- tensiune arterială mică
- tuse
- respirație șuierătoare
- înroșire a pielii

Alte reacții adverse cu frecvență necunoscută:

- șoc
- senzație de furnicături
- bătăi lente ale inimii
- bătăi rapide ale inimii
- nuanță albastruie a pielii
- paloare a pielii
- concentrație scăzută a oxigenului în sânge
- respirații accelerate

Dacă manifestați oricare dintre aceste simptome sau alte simptome nemenționate în acest prospect, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează acest medicament

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu vă administrați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Flacoane sigilate:

A se păstra la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

Soluții diluate:

Stabilitatea fizico-chimică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru un interval de cel mult 4 zile, la temperatura camerei (23°C-27°C).

Din punct de vedere al siguranței microbiologice, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, intervalele și condițiile de păstrare în perioada de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească, în mod normal, 24 ore la 2°C-8°C, urmate de o perioadă de cel mult 24 de ore la temperatura camerei (23°C-27°C), în perioada de administrare.

Nu vă administrați Naglazyme în cazul în care conține particule vizibile.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Naglazyme

- Substanța activă este galsulfaza. Fiecare ml de Naglazyme conține 1 mg galsulfază. Un flacon a 5 ml conține galsulfază 5 mg. Galsulfaza este N-acetilgalactozamin 4-sulfatază umană recombinantă, produsă prin inginerie genetică pe celule de ovar de hamster chinezesc (OHC).
- Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, fosfat de sodiu monobazic monohidrat, fosfat de sodiu dibazic heptahidrat, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Naglazyme și conținutul ambalajului

Naglazyme este furnizat sub formă de concentrat pentru soluție perfuzabilă. Soluția concentrată, limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la palid-gălbuie trebuie să nu conțină particule vizibile. Înainte de perfuzie, soluția trebuie diluată în mod suplimentar.

Mărimi de ambalaj: 1 și 6 flacoane. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în MM/YYYY

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu/>. Există, de asemenea, link-uri cu alte website-uri despre boli rare și tratamente.

<-----

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Naglazyme nu trebuie amestecat în aceeași perfuzie cu niciun alt medicament, cu excepția celor menționate mai jos.

Fiecare flacon de Naglazyme este destinat unei singure utilizări. Concentratul pentru soluție perfuzabilă trebuie diluat cu soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), printr-o tehnică

aseptică. Se recomandă ca administrarea soluției diluate de Naglazyme la pacienți să se facă cu utilizarea unui set de perfuzie echipat cu un filtru încorporat de 0,2 μm .

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Pregătirea perfuziei cu Naglazyme (prin utilizarea tehnicii aseptice)

Numărul de flacoane care urmează să fie diluate trebuie stabilit în funcție de greutatea corporală a pacientului, iar flacoanele trebuie scoase din frigider cu aproximativ 20 de minute înainte, pentru a le permite să ajungă la temperatura camerei.

Înainte de diluare, fiecare flacon trebuie inspectat pentru a detecta eventualele particule și modificări de culoare. Soluția limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la palid-gălbuie trebuie să nu conțină particule vizibile.

Dintr-o pungă de perfuzie de 250 ml se va extrage un volum de soluție pentru perfuzie de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) egal cu volumul total de Naglazyme care urmează să fie adăugat. Pentru pacienții care prezintă susceptibilitate de supraîncărcare lichidiană și cu greutate corporală mai mică de 20 kg, trebuie luată în considerare utilizarea pungilor de perfuzie de 100 ml; în asemenea cazuri, viteza de perfuzie (ml/min) trebuie scăzută astfel încât durata totală a perfuziei să nu scadă sub 4 ore. În cazul utilizării pungilor de 100 ml, volumul de Naglazyme poate fi adăugat direct în punga de perfuzie.

Volumul de Naglazyme trebuie să fie adăugat încet la soluția perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

Soluția trebuie să fie amestecată încet înainte de perfuzie.

Înainte de utilizare, soluția trebuie inspectată vizual pentru a detecta eventuala prezență a unui conținut de particule. Trebuie utilizate numai acele soluții limpezi și incolore care nu prezintă particule vizibile.