

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Naglazyme 1 mg/ ml infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml roztoku obsahuje 1 mg galsulfázy. Jedna injekčná liekovka s objemom 5 ml obsahuje 5 mg galsulfázy.

Galsulfáza je rekombinantná forma ľudskej N-acetylgalaktozamín 4-sulfatázy, vyrobená technológiou rekombinantnej DNA s použitím bunkovej kultúry cicavcov, vaječníkov čínskeho škrečka (CHO).

Pomocné látky

Každá injekčná liekovka s objemom 5 ml obsahuje 0,8 mmol (18,4 mg) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny koncentrát.

Číry až mierne opaleskujúci a bezfarebný až bledožltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Naglazyme je indikovaný na dlhodobú enzýmovú substitučnú liečbu u pacientov s potvrdenou diagnózou *Mukopolysacharidózy VI* (MPS VI; nedostatok N-acetylgalaktozamín 4-sulfatázy; Maroteaux-Lamyho syndróm) (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Ako v prípade všetkých lyzozómových genetických porúch, obzvlášť u závažných foriem, je nesmierne dôležité začať liečbu čo najskôr, predtým ako sa objavia ireverzibilné klinické prejavy ochorenia.

Liečba Naglazyme musí byť vedená lekárom skúseným v oblasti starostlivosti o pacientov s MPS VI alebo inými zdedenými metabolickými poruchami. Podávanie Naglazyme sa musí uskutočniť vo vhodných klinických podmienkach, kde budú resuscitačné zariadenia na zvládnutie prípadov lekárskej pohotovosti v priamom dosahu.

Dávkovanie

Odporúčaný režim dávok galsulfázy je 1 mg/kg telesnej hmotnosti podaný raz za týždeň formou intravenózneho infúzie počas 4 hodín.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Bezpečnosť a účinnosť Naglazyme u pacientov starších ako 65 rokov neboli stanovené a u týchto pacientov sa nedá odporučiť alternatívny dávkovací režim.

Poškodenie funkcie obličiek a pečene

Bezpečnosť a účinnosť Naglazyme u pacientov s nedostatočnou funkciou pečene alebo obličiek neboli hodnotené (pozri časť 5.2) a u týchto pacientov sa nedá odporučiť alternatívny dávkovací režim.

Deti a dospievajúci

Nie je k dispozícii dôkaz pre osobitné zohľadnenie, keď sa Naglazyme podáva pediatrickej populácii. Aktuálne dostupné údaje sú opísané v časti 5.1.

Spôsob podania

Počiatková infúzna rýchlosť sa upravuje tak, aby sa približne 2,5% celkového objemu roztoku podalo počas prvej hodiny a zvyšný objem infúzie (približne 97,5%) sa podá počas nasledujúcich 3 hodín.

U pacientov, ktorí majú sklony k preťaženiu vodou a vážia menej ako 20 kg, sa musia zväziť infúzne vrecká s objemom 100 ml. V tomto prípade sa má rýchlosť infúzie znížiť (ml/min) tak, aby jej celkové trvanie ostalo aspoň 4 hodiny.

Informácie o predliečbe sú v časti 4.4 a ďalšie pokyny v časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Vysoká alebo život ohrozujúca precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, ak nie je precitlivosť regulovateľná.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Zvládnutie poškodených dýchacích ciest

Pri poskytovaní starostlivosti a liečbe pacientov s oslabenou funkciou dýchacích ciest sa musí postupovať opatrne a obmedziť alebo pozorne monitorovať používanie antihistaminík alebo iných sedatív. V klinicky náležitých situáciách sa musí sa zväziť zabezpečenie pozitívneho tlaku v dýchacích cestách počas spánku a potenciálnej tracheostómie.

Je možné, že pacienti, ktorí majú akútne febrilné alebo respiračné ochorenie, budú musieť mať infúzie Naglazyme oddialené.

Zvládnutie reakcií súvisiacich s infúziou

U pacientov liečených Naglazyme sa vyvinuli reakcie súvisiace s infúznym podaním (Infusion Associated Reactions, IARs), definované ako nežiaduce reakcie vyskytujúce sa počas infúzie alebo do konca dňa, keď bola infúzia podaná (pozri časť 4.8).

Podľa údajov získaných z klinických skúšaní s Naglazyme sa u väčšiny pacientov očakáva vývoj IgG protilátok na galsulfatázu do 4-8 týždňov od začatia liečby. V klinických štúdiách s Naglazyme sa IARs dali zvyčajne zvládnuť prerušením alebo spomalením rýchlosti infúzie a (pred-) liečbou pacientov antihistaminikami a/alebo antipyretikami (paracetamol), umožniac tak pacientom pokračovať v liečbe.

Keďže existuje len málo skúseností v oblasti obnovenia liečby po jej dlhšom prerušení, je vzhľadom na teoretické zvýšené riziko hypersenzitívnej reakcie potrebné postupovať opatrne.

Odporúča sa, aby boli pacienti pred podaním Naglazyme predliečení (antihistaminiká s antipyretikami alebo bez antipyretík) približne 30-60 minút pred začatím infúzie za účelom minimalizácie potenciálneho výskytu IARs.

V prípade slabej alebo miernej IAR sa musí zvážiť liečba antihistaminikami a paracetamolom a/alebo zníženie infúznej rýchlosti na polovicu hodnoty, pri ktorej sa reakcia vyskytla.

V prípade jednej závažnej IAR sa musí infúzia zastaviť, kým príznaky pominú a musí sa zvážiť liečba antihistaminikami a paracetamolom. Infúziu možno opäť spustiť s infúznou rýchlosťou zníženou na 50%-25% rýchlosti, pri ktorej sa reakcia vyskytla.

V prípade opakujúcej sa miernej IAR alebo opätovnej infúzii po jednej závažnej IAR sa musí zvážiť predliečenie (antihistaminiká a paracetamol a/alebo kortikosteroidy) a zníženie infúznej rýchlosti na 50%-25% rýchlosti, pri ktorej sa predchádzajúca reakcia vyskytla.

Ako v prípade akéhokoľvek lieku na báze intravenózne podávaného proteínu, možné sú závažné hypersenzitívne reakcie alergického typu. Ak sa tieto reakcie vyskytnú, odporúča sa okamžité prerušenie podávania Naglazyme a musí sa začať s vhodnou liečbou. V pohotovostnej liečbe sa musia dodržať bežné liečebné postupy. U pacientov, ktorí pociťujú alergické reakcie pri infúzii Naglazyme, je nutné dodržiavať opatrnosť pri opätovnej záťaži; v priebehu infúzií musí byť k dispozícii patrične preškolený personál a vybavenie pre núdzovú resuscitáciu (vrátane epinefrinu). Vysoká alebo potenciálne život ohrozujúca precitlivosť je kontraindikáciou opätovnej záťaže, ak nie je precitlivosť regulovateľná. Pozri tiež časť 4.3.

Kompresia spinálnej alebo cervikálnej miechy

Kompresia spinálnej alebo cervikálnej miechy s výslednou myelopatiou je známou a vážnou komplikáciou, ktorá môže byť spôsobená účinkom mukopolysacharidózy typu VI (MPS VI). V postmarketingovej fáze boli hlásené prípady pacientov liečených Naglazyme, ktorý začali pociťovať alebo pociťovali náhle zhoršenie kompresie, ktoré si vyžadovalo dekompresiu chirurgickým zákrokom. U pacientov sa majú sledovať známky alebo symptómy kompresie spinálnej alebo cervikálnej miechy (vrátane bolesti chrbta, paralýzy končatín pod miestom kompresie, inkontinencie moču alebo stolice) a má im byť poskytovaná primeraná lekárska starostlivosť.

Riziko akútneho kardiorespiračného zlyhania

Pri podávaní Naglazyme pacientom, ktorí majú sklony k objemovému preťaženiu tekutinou, ako napr. pacientom s hmotnosťou 20 kg alebo menej, pacientom s primárnym akútnym ochorením dýchacích ciest alebo pacientom so zníženou srdcovou a/alebo respiračnou funkciou, je nutné dodržiavať opatrnosť, pretože môže dôjsť ku kongestívnemu zlyhaniu srdca. Počas infúzneho podávania Naglazyme má byť v priamom dosahu primeraná zdravotnícka starostlivosť a sledovanie. U niektorých pacientov môže byť potrebné dlhšie sledovanie, ktoré má byť založené na individuálnych potrebách pacienta (pozri časť 4.2).

Imunitne sprostredkované reakcie

Pri podávaní Naglazyme sa pozorovali reakcie sprostredkované imunitným komplexom typu III, vrátane membránovej glomerulonefritídy. V prípade výskytu imunitne sprostredkovaných reakcií sa musí zvážiť prerušenie podávania Naglazyme a musí sa začať s vhodnou liečbou. Po imunitne sprostredkovanej reakcii sa musia zvážiť riziká a prínosy opätovného podania Naglazyme (pozri časť 4.2).

Diéta s obmedzeným obsahom sodíka

Tento liek obsahuje 0,8 mmol (18,4 mg) sodíka v jednej injekčnej liekovke a podáva sa v injekčnom roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (pozri časť 6.6). To sa musí vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku Naglazyme. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryo-fetálny vývoj (pozri časť 5.3). Naglazyme má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Laktácia

Nie je známe, či sa galsulfáza vylučuje do materského mlieka, preto sa dojčenie musí počas liečby Naglazyme zastaviť.

Fertilita

Reprodukčné štúdie vykonané na potkanoch a králikoch v dávkach do 3 mg/kg/deň neukázali žiadny dôkaz Naglazyme spôsobeného zníženia fertility alebo poškodenia embrya alebo plodu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Vzhľadom na nízky počet pacientov v klinických štúdiách boli dáta o nežiaducich účinkoch (NÚ) zo všetkých štúdií Naglazyme zlúčené a posúdené v jedinej analýze bezpečnosti klinickej skúšky.

Všetci pacienti liečení NAGLAZYME (59/59) ohlásili aspoň jeden NÚ. U väčšiny (42/59; 71 %) pacientov sa vyskytla aspoň jedna nežiaduca reakcia na liek. Medzi najčastejšie nežiaduce reakcie patrili pyrexia, vyrážka, svrbenie, žihľavka, zimnica/stuhnutosť, nutkanie na vracanie, bolesť hlavy, abdominálna bolesť, vracanie a dyspnoe. Vážne nežiaduce reakcie zahŕňali laryngálny edém, apnoe, pyrexiiu, svrbenie, respiračné napätie, edém na tvári, astma a anafylaktoidnú reakciu.

U 33 (56%) z 59 pacientov liečených Naglazyme v piatich klinických štúdiách sa pozorovali reakcie súvisiace s infúznym podaním, definované ako nežiaduce reakcie vyskytujúce sa počas infúzií Naglazyme alebo do konca dňa infúzie. Reakcie začali skoro, už v 1. týždni, ale aj neskoro, až v 146. týždni liečby Naglazyme a objavili sa počas viacnásobných infúzií, aj keď nie vždy za sebou nasledujúcich týždňoch. Veľmi časté príznaky z týchto reakcií súvisiacich s infúznym podaním zahŕňali pyrexiiu, zimnicu/stuhnutosť, vyrážku, žihľavku a dyspnoe. Časté príznaky z týchto reakcií súvisiacich s infúznym podaním zahŕňali svrbenie, vracanie, abdominálnu bolesť, nutkanie na vracanie, hypertenziu, bolesť hlavy, bolesť na hrudi, erytém, kašeľ, hypotenziu, edém na tvári, respiračné napätie, tras, konjunktivídu, nevoľnosť, bronchospazmus a bolesť kĺbov.

Nežiaduce reakcie sú zoradené v tabuľke 1 podľa triedy orgánových systémov.

Reakcie sú zoradené podľa MedDRA konvencie frekvencií. Veľmi časté nežiaduce reakcie sú tie, ktorých frekvencia je $\geq 1/10$. Časté reakcie majú frekvenciu $\geq 1/100$ až $< 1/10$. Vzhľadom na malú populáciu pacientov je nežiaduca reakcia u jediného pacienta klasifikovaná ako častá.

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Nežiaduce reakcie ohlásené v priebehu postmarketingového obdobia sú zahrnuté vo frekvenčnej kategórii „nie je známa“.

Celkovo sa počas všetkých klinických štúdií vyskytol jeden prípad apnoe počas spánku.

Tabuľka 1: Frekvencia nežiaducich reakcií na liečbu Naglazyme

MedDRA Trieda orgánových systémov	MedDRA Uprednostnený názov	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	Anafylaxia, šok	Nie je známa
Infekcie a nákazy	Faryngitída ¹ , gastroenteritída ¹	Veľmi častá
Poruchy nervového systému	Areflexia ¹ , bolesť hlavy	Veľmi častá
	Tras	Častá
	Parestézia	Nie je známa
	Konjunktivitída ¹ , zákal rohovky ¹	Veľmi častá
Poruchy oka	Konjunktivitída ¹ , zákal rohovky ¹	Veľmi častá
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Bradykardia, tachykardia, cyanóza	Nie je známa
Poruchy ucha a labyrintu	Bolesť ucha ¹ , porucha sluchu ¹	Veľmi častá
Poruchy ciev	Hypertenzia ¹	Veľmi častá
	Hypotenzia	Častá
	Bledosť	Nie je známa
	Dyspnoe ¹ , upchatý nos ¹	Veľmi častá
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Apnoe ¹ , kašeľ, respiračné napätie, astma, bronchospazmus	Častá
	Laryngálny edém, hypoxia, tachypnoe	Nie je známa
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Abdominálna bolesť ¹ , pupočná prietrž ¹ , vracanie, nutkanie na vracanie	Veľmi častá
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Edém tváre ¹ , vyrážka ¹ , žihľavka, svrbenie	Veľmi častá
	Erytém	Častá
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Bolesť ¹ , bolesť na hrudi ¹ , stuhnutosť ¹ , nevoľnosť ¹ , pyrexia	Veľmi častá
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Bolesť kĺbov	Veľmi častá

¹Reakcie hlásené častejšie v aktívnej časti placebom kontrolovanej štúdie než v placebovej časti; frekvencia stanovená z 39 pacientov zaslepenej štúdie Fáze 3.

Ďalšie reakcie so známou frekvenciou boli hlásené u 59 pacientov liečených Naglazyme vo všetkých piatich klinických skúškach.

Reakcie s neznámou frekvenciou boli hlásené postmarketingovo.

U štyroch pacientov vo veku <1 rok sa celkový bezpečnostný profil vyššej dávky (2 mg/kg/týždeň) nelíšil klinicky významným spôsobom od profilu odporúčanej dávky 1 mg/kg/týždeň a bol konzistentný s bezpečnostným profilom Naglazyme u starších detí.

Imunogenicitá

Z 59 pacientov liečených Naglazyme v klinických štúdiách bolo 54 testovaných na protilátky IgG. 53/54 pacientov (98 %) bolo pozitívnych na protilátky galsulfázy.

U 48 pacientov sa vykonal rozsiahly rozbor protilátok na základe údajov z troch klinických štúdií. I keď väčší podiel subjektov s vyššími celkovými titrami protilátok mal skúsenosti s opakujúcimi sa reakciami na infúziu, nebolo možné na základe titru antigalsulfázových protilátok predpovedať ani ich častosť, ani závažnosť. Podobne tvorba protilátok nepredpovedá zníženú účinnosť, i keď sa u subjektov s obmedzenou reakciou pri parametroch odolnosti alebo u glykosaminoglykánov (GAG) v moči prejavuje tendencia mať antigalsulfázové titry s vyšším vrcholom než u subjektov s dobrou reakciou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Niekoľkí pacienti dostali celkovú dávku Naglazyme v podmienkach približne dvojnásobnej odporúčanej rýchlosti infúzie bez akýchkoľvek zjavných nežiaducich udalostí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné produkty výživového traktu a metabolizmu, enzýmy, ATC kód: A16AB08.

Poruchy ukladania mukopolysacharidov sú spôsobené nedostatkom špecifických lyzozómových enzýmov nevyhnutných pre katabolizmus glykózaminoglykánov (GAGs). MPS VI je heterogénna a multisystémová porucha charakterizovaná nedostatkom N-acetylgalaktozamín 4-sulfatázy, lyzozómovej hydrolázy katalyzujúcej hydrolýzu sulfátovej skupiny glykózaminoglykánů, dermatan sulfátu. Znížená alebo neprítomná aktivita N-acetylgalaktozamín 4-sulfatázy vedie k akumulácii dermatan sulfátu vo viacerých typoch buniek a tkanív.

Základom enzýmovej substitučnej liečby je obnovenie hladiny enzýmovej aktivity potrebnej na hydrolýzu akumulovaného substrátu a na prevenciu ďalšej akumulácie.

Purifikovaná galsulfáza, rekombinantná forma ľudskej N-acetylgalaktozamín 4-sulfatázy, je glykoproteín s molekulovou hmotnosťou približne 56 kD. Galsufáza pozostáva zo 495 aminokyselín po odštiepení N-konca. Molekula obsahuje 6 N-spojených oligosacharidových modifikovaných miest. Po intravenózne infúzii je galsulfáza z cirkulácie rýchlo odstránená a odnesená bunkami do lyzozómov, najpravdepodobnejšie cestou receptorov manóza-6-fosfátu.

Tri klinické štúdie uskutočnené s Naglazyme sa zamerali na hodnotenie systematických manifestácií MPS VI, ako sú výdrž, pohyblivosť kĺbov, bolesť a stuhnutosť kĺbov, obštrukcia horných dýchacích ciest, manuálna zručnosť a vizuálna aktivita.

Bezpečnosť a účinnosť Naglazyme boli hodnotené v randomizovaných, dvojito-slepých, placebom kontrolovaných štúdiách fázy 3 u 39 MPS VI pacientov, vo veku od 5 do 29 rokov. Väčšina pacientov bola nízkeho telesného vzrastu, mala zníženú výdrž a muskuloskeletálne príznaky. Pacienti, ktorí mohli prejsť viac ako 5 metrov (m), ale nie viac ako 250 m počas 6 minút v rámci testu 12 minútovej prechádzky alebo menej ako 400 m v čase 12 minút v kontrolnej línii boli zaradení do štúdie.

Pacientom bol podaný buď 1 mg/kg galsulfázy alebo placebo každý týždeň počas celkom 24 týždňov. Základný vyhodnocovací parameter účinnosti bol počet metrov prejdeneých za 12 minút v týždni 24 v porovnaní s počtom metrov prejdeneých v kontrolnej línii. Druhé vyhodnocovacie parametre účinnosti boli rýchlosti, akými pacienti vyšli hore schodmi v čase troch minút a exkrécia glykózaminoglykánů močom u liečených pacientov v porovnaní s placebom v 24. týždni. Tridsaťosem pacientov bolo následne zaregistrovaných v nezaslepenej prídavnej štúdii, v ktorej dostali 1 mg/kg galsulfázy každý týždeň.

Po 24-týždňovej liečbe sa u pacientov liečených Naglazyme vyskytlo 92 ± 40 m zlepšenie vo vzdialenosti prejdenej za 12 minút v porovnaní s placebom liečenými pacientmi ($p = 0,025$). Liečení pacienti zaznamenali zlepšenie o 5,7 schodov za minútu v 3-minútovom prejdení schodmi v porovnaní s placebom liečenými pacientmi. U liečených pacientov sa tiež vyskytol mierny pokles vylučovania

glykózaminoglykánu močom z $238 \pm 17,8$ $\mu\text{g}/\text{mg}$ kreatinínu ($\pm$ štandardná chyba [SE]) po 24 týždňoch liečby v porovnaní s placebom liečenými pacientmi. GAG výsledky boli v rámci normálneho rozpätia vzhľadom na vek pacientov v skupine liečenej Naglazyme.

V dodatočnej randomizovanej štúdii fázy 4 s dvoma hladinami dávok boli štyria MPS VI pacienti vo veku <1 rok liečení s dávkou 1 alebo 2 $\text{mg}/\text{kg}/\text{týždeň}$ počas 53 až 153 týždňov.

Záver, ktoré možno z tejto štúdie vyvodiť - napriek tomu, že sú limitované veľmi nízkym počtom zaradených pacientov – sú nasledovné:

Liečba Naglazyme ukázala zlepšenie, alebo neprítomnosť zhoršenia tvárového dysmorfizmu.

Nezabránila progresii skeletálnej dysplázie a vývoja hernií a nezamedzila progresii zakalenia rohovky.

Počas tohto obmedzeného obdobia sledovania ostala rýchlosť rastu normálna. Zaznamenalo sa zlepšenie sluchu aspoň na jedno ucho u všetkých štyroch pacientov. GAG hladiny v moči poklesli o viac ako 70%, čo bolo konzistentné s výsledkami u starších pacientov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika galsulfázy bola hodnotená u 13 pacientov s MPS VI, ktorí dostali 1 mg/kg galsulfázy formou 4-hodinovej infúzie. Po 24 týždňoch liečby bola priemerná ($\pm$ štandardná odchýlka [S.D.]) maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) 2,357 ($\pm 1,560$) ng/ml a priemerná ($\pm$ S.D.) plocha pod krivkou závislosti plazmatická koncentrácia-čas (AUC_{0-t}) 5,860 ($\pm 4,184$) $\text{hod} \times \text{ng}/\text{ml}$. Priemerný ($\pm$ S.D.) distribučný objem (V_z) bol 316 (± 752) ml/kg a priemerný ($\pm$ S.D.) plazmatický klírens (CL) 7,9 ($\pm 14,7$) $\text{ml}/\text{min}/\text{kg}$. Priemerný ($\pm$ S.D.) eliminačný polčas ($t_{1/2}$) bol 22,8 ($\pm 10,7$) minút v týždni 24.

Farmakokinetické parametre pacientov v štúdii fázy 1 ostali stále počas dlhej doby (aspoň počas 194 týždňov).

Galsulfáza je proteín a očakáva sa, že bude metabolizovaný štiepením peptidovou hydrolýzou. V dôsledku toho sa neočakáva, že poškodenie funkcie pečene ovplyvní klinicky významným spôsobom farmakokinetiku galsulfázy. Eliminácia galsulfázy renálnou cestou sa považuje za minoritný spôsob klírens (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity jednej dávky, toxicity po opakovanom podávaní, a všeobecnej reprodukčnej schopnosti alebo embryo-fetálneho vývoja u potkanov alebo králikov neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Peri- a postnatálna toxicita nebola študovaná. Genotoxický a karcinogénny potenciál sa neočakáva.

Príčina klinickej dôležitosti pečenej toxicity (hyperplázia žlčovodu/peripotálny zápal) pri klinicky relevantných dávkach zaznamenaná v štúdii toxicity opakovanej dávky u opíc nie je známa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný

Monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného

Heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného

Polysorbát 80

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené injekčné liekovky: 3 roky.

Pripravené roztoky: Chemická a fyzikálna stabilita počas použitia bola dokázaná po dobu 4 dní pri izbovej teplote (23°C - 27°C).

Z hľadiska mikrobiologickej bezpečnosti musí byť Naglazyme použitý ihneď. Ak sa ihneď nepoužije, časy a podmienky skladovania počas používania sú zodpovednosťou používateľa a obyčajne nemajú byť dlhšie ako 24 hodín pri 2°C - 8°C, nasledované 24 hodinami počas podávania pri izbovej teplote (23°C - 27°C).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2°C - 8°C)

Neuchovávajúte v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie zriedeného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka (sklo typu I) so zátkou (silikonizovaná butylová alebo chlórbutylová guma) a uzáverom (hliník) so snímateľnou čiapočkou (polypropylén).

Veľkosť balenia: 1 a 6 injekčných liekoviek.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Každá injekčná liekovka Naglazyme je určená len na jedno použitie. Infúzny koncentrát musí byť zriedený infúznym roztokom 9 mg/ml chloridu sodného (0,9%) používajúc aseptickú techniku. Odporúča sa, aby sa nariedený roztok Naglazyme podal pacientom formou infúzie vybavenej nasadeným 0,2 µm filtrom.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

Priprava infúzie Naglazyme (má sa použiť aseptická technika)

Musí sa stanoviť počet injekčných liekoviek na zriedenie založený na individuálnej telesnej hmotnosti pacienta a vybrať z chladničky približne 20 minút pred použitím, aby sa zabezpečilo dosiahnutie izbovej teploty.

Pred nariedením sa musí každá injekčná liekovka skontrolovať, či neobsahuje častice a nemá zmenenú farbu. Číry až mierne opaleskujúci a bezfarebný až slabozltý roztok nesmie obsahovať žiadne viditeľné častice.

Objem infúzneho roztoku 9 mg/ml chloridu sodného (0,9%), ktorý sa naberie z 250 ml infúzneho vrečka je rovnaký ako celkový objem Naglazyme, ktorý sa má pridať. Použitie infúzných vreciek s objemom 100 ml sa má zvážiť u pacientov náchylných na objemové preťaženie tekutinou a váziacich menej ako 20 kg; v tomto prípade má byť infúzna rýchlosť (ml/min) znížená tak, aby bola celková doba infúzie menej ako 4 hodiny. Pri použití vreciek s objemom 100 ml sa objem Naglazyme môže pridať priamo do infúzneho vrečka.

Objem Naglazyme sa má pomaly pridať k infúznemu roztoku 9 mg/ml chloridu sodného (0,9%).

Roztok sa má pre infúziu jemne premiešať.

Roztok sa má pred použitím vizuálne skontrolovať, či neobsahuje častice. Iba číry a bezfarebný roztok bez viditeľných častíc sa smie použiť.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. január 2006
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. január 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

MM/YYYY

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

BioMarin Pharmaceutical Inc.
46 Galli Drive, Novato, CA 94949
Spojené Štáty Americké

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Naglazyme
1 mg/ml
Infúzny koncentrát
Galsulfáza

2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Každý ml roztoku obsahuje 1 mg galsulfázy. Jedna injekčná liekovka s objemom 5 ml obsahuje 5 mg galsulfázy.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Chlorid sodný
Monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného
Polysorbát 80
Voda na injekciu
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 liekovka infúzneho koncentrátu
6 liekoviek infúzneho koncentrátu
5 mg/5 ml

5. SPÔSOB A CESTA/CESTY PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov
Intravenózne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE/UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke
Neuchovávať v mrazničke

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV
ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Len na jednorazové použitie
Všetok nespotrebovaný roztok musí byť znehodnotený

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/324/001 1 liekovka
EU/1/05/324/002 6 liekoviek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekárske predpis

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzajú informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Injekčná liekovka z číreho skla typu 1 s objemom 5 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Naglazyme, 1 mg/ ml infúzny koncentrát
Galsulfáza
Intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 mg/5 ml

6. INÉ

Uchovávať v chladničke
Neuchovávať v mrazničke

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Naglazyme 1 mg/ ml infúzny koncentrát Galsulfáza

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je tento liek a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr ako dostanete tento liek
3. Ako sa tento liek užíva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Naglazyme
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je tento liek a na čo sa používa

Naglazyme sa používa na liečbu pacientov s MPS VI chorobou (mukopolysacharidóza VI).

Ľudia s MPS VI majú buď nízku hladinu alebo nemajú žiadny enzým nazývaný N acetylgalaktozamín 4-sulfatáza, ktorý v tele rozkladá určité látky (glykozamínoglykány). Výsledkom toho je, že telo tieto látky nerozkladá a nespracováva tak, ako by malo. Zhromažďujú sa v mnohých tkanivách tela, čo spôsobuje príznaky MPS VI.

Ako tento liek účinkuje

Tento liek obsahuje rekombinantný enzým nazývaný galsulfáza. Tento môže nahradiť prirodzený enzým chýbajúci u pacientov s MPS VI. Liečba preukázala zlepšenie pri chôdzi a hore schodmi a zníženie hladiny glukozaminoglykánov v tele. Tento liek môže zlepšiť symptómy MPS VI.

2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako užijete tento liek

Nesmiete užívať tento liek

- Keď ste mali silné alebo život ohrozujúce alergické (precitlivené) reakcie na galsulfázu alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Naglazyme a opätovné podanie lieku nebolo úspešné.

Upozornenia a opatrenia

- Ak ste liečený Naglazyme, môžu sa u Vás vyskytnúť reakcie súvisiace s infúznym podaním. Reakcia súvisiaca s infúznym podaním je akýkoľvek vedľajší účinok vyskytujúci sa počas infúzie alebo do konca dňa podania infúzie (pozri časť 4 “Možné vedľajšie účinky”). Ak sa objaví takáto reakcia, **musíte okamžite informovať Vášho lekára.**
- Ak máte alergickú reakciu, Váš lekár môže Vašu infúziu spomaliť alebo zastaviť. Váš lekár Vám tiež môže dať ďalšie lieky na zvládnutie akýchkoľvek alergických reakcií
- Ak máte horúčku, alebo ak máte ťažkosti s dýchaním pred podaním tohto lieku, porozprávajte sa s Vaším lekárom o oddialení infúzie Naglazyme.
- Ak máte už existujúce srdcové ochorenie, informujte svojho lekára kedykoľvek počas liečby Naglazyme. Na základe tejto informácie môže lekár upraviť vašu infúziu.

- Tento liek nebol skúšaný u pacientov s problémami s obličkami alebo pečeňou. Ak máte nedostatočnú funkciu obličiek alebo pečene, porozprávajte sa s Vaším lekárom.
- V prípade, že pociťujete svalovú bolesť, necitlivosť v rukách alebo nohách, alebo akékoľvek črevné alebo močové problémy, porozprávajte sa s Vaším lekárom. Tieto problémy môžu byť spôsobené tlakom na miechu.

Iné lieky a Naglazyme

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Naglazyme sa nemá podávať počas tehotenstva, iba v prípadoch, kedy je to nevyhnutné. Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom. Nie je známe, či sa galsulfáza vylučuje do materského mlieka, preto sa dojčenie musí počas liečby Naglazyme zastaviť. Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Tento liek obsahuje sodík

Každá 5 ml injekčná liekovka obsahuje 0,8 mmol (18,4 mg) sodíka a podáva sa v injekčnom roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml. To sa musí vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

3. Ako užívať tento liek

Naglazyme Vám podá Váš lekár alebo zdravotná sestra.

Infúzy koncentrát musí byť pred podaním intravenóznou infúziou zriedený.

Podaná dávka je vypočítaná na základe Vašej hmotnosti. Odporúčaný dávkovací režim je 1 mg/kg telesnej hmotnosti podaný raz za týždeň kvapkovou infúziou do žily (intravenózna infúzia). Každá infúzia bude trvať približne 4 hodiny. Počas prvej hodiny bude infúzna rýchlosť nízka (približne 2,5% celkového objemu roztoku) a zvyšný objem infúzie (približne 97,5%) sa podá počas nasledujúcich 3 hodín.

Ak dostanete viac Naglazyme ako máte

Naglazyme sa podáva pod dohľadom zdravotnej sestry alebo lekára. On alebo ona skontroluje, že sa podáva správna dávka a ak je to potrebné, adekvátne zasiahne.

Ak zabudnete užiť tento liek

Ak ste vynechali infúziu Naglazyme, obráťte sa prosím, na Vášho lekára. Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky boli predovšetkým pozorované, keď pacient dostával liek alebo krátko potom („reakcie súvisiace s infúznym podaním“). Najväčšími vedľajšími účinkami boli opuch tváre a horúčka (veľmi časté), dlhšie pauzy medzi nadýchnutím než je normálne, ťažkosti s dýchaním, astma a žihľavka (časté) a opúchanie jazyka a hrdla a vážna alergická reakcia na tento liek (neznáma frekvencia). **Ak pociťte ktorúkoľvek z týchto reakcií, oznámte to prosím ihneď svojmu lekárovi.** Možno budete musieť dostať dodatočné lieky na prevenciu alergickej reakcie (napr. antihistaminiká a/alebo kortikosteroidy) alebo na zníženie horúčky (antipyretiká).

Najčastejšie príznaky reakcií súvisiacich s infúznym podaním zahŕňali horúčku, zimnicu, vyrážku, žihľavku a dychovú nedostatočnosť.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí):

- Bolesť hrdla
- Gastroenteritída (zápal žalúdka a tenkého čreva)
- Slabé reflexy
- Bolesť hlavy
- Zápal oka
- Zákal očí
- Zhoršený sluch
- Vysoký krvný tlak
- Opuch tváre
- Vydutý pupok
- Vracanie
- Nutkanie na vracanie
- Svrbenie
- Bolesť (vrátane bolesti ucha, brucha, kĺbov a na hrudi)
- Nevoľnosť

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať do 1 z 10 ľudí):

- Tras
- Nízky krvný tlak
- Kašeľ
- Sipot
- Sčervenanie pokožky

Ďalšie vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou:

- Šok
- Mravčenie
- Znížený pulz
- Zvýšený pulz
- Modravá pokožka
- Bledosť pokožky
- Nízka hladina kyslíka v krvi
- Zrýchlené dýchanie

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto účinkov alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, obráťte sa ihneď na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

5. Ako uchovávať tento liek

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Neotvorené injekčné liekovky:

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C - 8°C).

Neuchovávať v mrazničke.

Zriedené roztoky:

Chemická a fyzikálna stabilita počas použitia bola dokázaná po dobu 4 dní pri izbovej teplote (23°C - 27°C).

Z mikrobiologického hľadiska bezpečnosti musí byť produkt ihneď použitý. Ak sa ihneď nepoužije, časy a podmienky skladovania počas používania sú zodpovednosťou používateľa a obvyčajne nemajú byť dlhšie ako 24 hodín pri 2°C - 8°C, nasledované 24 hodinami počas podávania pri izbovej teplote (23°C - 27°C).

Neužívajte Naglazyme, ak obsahuje viditeľné častice.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Naglazyme obsahuje

- Liečivo je galsulfáza. Jeden ml Naglazyme obsahuje 1 mg galsulfázy. Jedna injekčná liekovka s objemom 5 ml obsahuje 5 mg galsulfázy. Galsulfáza je rekombinantná forma ľudskej N-acetylgalaktozamín 4-sulfatázy získaná metódou genetického inžinierstva z buniek vaječníkov čínskeho škrečka (CHO).
- Ďalšie zložky sú: chlorid sodný, monohydrát dihydrogéfosforečnanu sodného, heptahydrát hydrogéfosforečnanu sodného, polysorbát 80, voda na injekciu.

Ako vyzerá Naglazyme a obsah balenia

Naglazyme sa dodáva ako infúzny koncentrát. Číry až mierne opaleskujúci a bezfarebný až slabozltý roztok nesmie obsahovať žiadne viditeľné častice. Roztok sa musí pred infúznym podaním zriediť.

Veľkosť balenia: 1 a 6 injekčných liekoviek. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh..

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy aktualizovaná v MM/YYYY

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>. Sú tam aj odkazy na ďalšie internetové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

<-----

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Naglazyme sa v tej istej infúzii nesmie miešať s inými liekmi, okrem tých, ktoré sú uvedené v nižšie.

Každá injekčná liekovka Naglazyme je určená len na jedno použitie. Infúzny koncentrát musí byť zriedený infúznym roztokom 9 mg/ml chloridu sodného (0,9%) používajúc aseptickú techniku. Odporúča sa, aby sa nariadený roztok Naglazyme podal pacientom formou infúzie vybavenej nasadeným 0,2 µm filtrom.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad majú byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

Príprava infúzie Naglazyme (má sa použiť aseptická technika)

Musí sa stanoviť počet injekčných liekoviek na zriedenie založený na individuálnej telesnej hmotnosti pacienta a musí sa vybrať z chladničky približne 20 minút pred použitím, aby sa zabezpečilo dosiahnutie izbovej teploty.

Pred nariadením sa musí každá injekčná liekovka skontrolovať, či neobsahuje častice a nemá zmenenú farbu. Číry až mierne opaleskujúci a bezfarebný až slabozltý roztok nesmie obsahovať žiadne viditeľné častice.

Objem infúzneho roztoku 9 mg/ml chloridu sodného (0,9%), ktorý sa naberie z 250 ml infúzneho vrečka je rovnaký ako objem Naglazyme, ktorý sa má pridať. Použitie infúzných vreciek s objemom 100 ml sa má zvážiť u pacientov náchylných na objemové preťaženie tekutinou a vážiacich menej ako 20 kg; v tomto prípade má byť infúzna rýchlosť (ml/min) znížená tak, aby bola celková doba infúzie menej ako 4 hodiny. Pri použití vreciek s objemom 100 ml sa objem Naglazyme môže pridať priamo do infúzneho vrečka.

Objem Naglazyme sa má pomaly pridať k infúznemu roztoku 9 mg/ml chloridu sodného (0,9%).

Roztok sa má pre infúziu jemne premiešať.

Roztok sa má pred použitím vizuálne skontrolovať, či neobsahuje častice. Použiť sa majú číre a bezfarebné roztoky bez viditeľných častíc.