

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

BRINEURA[®]▼ (cerliponase alfa)

DŮLEŽITÉ INFORMACE K DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ PRO ZDRAVOTNÍKY

SEZNAMTE SE S TĚMITO INFORMACEMI PŘED PODÁVÁNÍM CERLIPONASE ALFA



Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže. Tato informace může být také hlášena společnosti

Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

NÁVOD K DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ

Příprava na podání přípravku BRINEURA¹

Přípravek BRINEURA je indikován k léčbě neuronální ceroidní lipofuscinózy typu 2 (CLN2), která je také známa jako deficit tripeptidylpeptidázy 1 (TPP1).

Pro další informace a návod, dávkování a podávání přípravku BRINEURA jsou doporučeny následující kroky podle souhrnu údajů o přípravku (SmPC). Dodržujte instrukce lékaře a předpisy a postupy zdravotnického zařízení.

Přípravek BRINEURA musí být podáván pouze intracerebroventrikulární cestou. Přípravek BRINEURA musí podávat pouze vyškolený zdravotnický pracovník se zkušenostmi s intracerebroventrikulární aplikací v prostředí zdravotnického zařízení.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití¹

Komplikace související se zařízením

K omezení rizika infekce musí být přípravek BRINEURA podáván pomocí aseptické techniky.

V klinických studiích byly zaznamenány případy infekcí souvisejících se zařízením pro intracerebroventrikulární přístup. V těchto případech byla podávána antibiotika, bylo vyměněno zařízení pro intracerebroventrikulární přístup a léčba přípravkem BRINEURA pokračovala.

Může se vyskytnout meningitida, která se projevuje následujícími příznaky: horečka, bolest hlavy, ztuhlost krku, citlivost na světlo, nevolnost, zvracení a změna psychického stavu. Vzorky mozkomíšního moku mají být pravidelně odesílány k testování za účelem zjištění subklinických infekcí souvisejících se zařízením. V klinických studiích byla podávána antibiotika, bylo vyměněno zařízení pro intracerebroventrikulární přístup a léčba přípravkem BRINEURA pokračovala.

Degradace zařízení pro intracerebroventrikulární přístup

Po dlouhodobém používání dochází k degradaci materiálu komůrky zařízení pro intracerebroventrikulární přístup, jak bylo zjištěno při testování v reálném prostředí a pozorování při klinických studiích, kde bylo zařízení používáno po dobu **přibližně 4 let**.

Výměnu zařízení pro přístup je třeba zvážit, než uplyne doba 4 let pravidelného podávání přípravku BRINEURA. Vždy však musí být zajištěno, aby bylo zařízení pro intracerebroventrikulární přístup používáno v souladu s pokyny příslušného výrobce zdravotnických prostředků.

Před zahájením infuze přípravku BRINEURA zdravotník musí:

- Implantovat zařízení pro intracerebroventrikulární přístup, které je vhodné pro přístup do mozkových komor za účelem podávání léčebných přípravků. To má být provedeno pět až sedm dní před první infuzí, aby bylo umožněno zahojení.
- Před každou infuzí zkontrolovat neporušenost pokožky hlavy, aby nedošlo k ohrožení zařízení pro intracerebroventrikulární přístup.
- Zkontrolovat místo infuze.
- Provést ověření průchodnosti, aby se zjistily případné netěsnosti a/nebo selhání zařízení pro intracerebroventrikulární přístup.

NÁVOD K DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ

Pokud je zjištěn problém se zařízením pro intracerebroventrikulární přístup:

- Nepodávejte přípravek BRINEURA.
- Před následujícími infuzemi může být nutné zařízení pro přístup vyměnit.
- V případě netěsnosti, poškození, nesprávného fungování nebo selhání zařízení pro intracerebroventrikulární přístup najdete další pokyny na značení od výrobce.
- Neporušenost prostředku musí potvrdit neurochirurg.

Opatrně je nutno postupovat u pacientů, kteří jsou náchylní ke komplikacím v souvislosti s podáváním intracerebroventrikulárních léčivých přípravků, včetně pacientů s obstrukčním hydrocefalem.

Klinické a laboratorní monitorování

V prostředí zdravotnického zařízení mají být sledovány životní funkce před zahájením infuze, pravidelně v jejím průběhu a po jejím skončení. Po dokončení infuze má být klinicky zhodnocen stav pacienta, a pokud je to klinicky indikováno, zejména u pacientů mladších 3 let, může být nutné sledování po delší dobu.

U pacientů s anamnézou bradykardie, poruchy vedení vzruchu nebo se strukturálním onemocněním srdce má být během infuze prováděno monitorování elektrokardiogramu (EKG), protože u některých pacientů s CLN2 se může rozvinout porucha vedení vzruchu nebo onemocnění srdce. U pacientů bez onemocnění srdce má být hodnocení 12svodového EKG prováděno každých 6 měsíců.

Vzorky mozkomíšního moku mají být pravidelně odesílány k testování za účelem zjištění subklinických infekcí souvisejících se zařízením.

Pediatrická populace

Jsou k dispozici pouze omezené údaje ohledně pacientů s pokročilou progresí onemocnění na začátku léčby, kteří byli zahrnuti do klinického hodnocení, a nejsou k dispozici žádné klinické údaje týkající se dětí mladších 1 roku. Novorozenci mohou mít sníženou integritu hematoencefalické bariéry. U dětí mladších 3 let nebyly účinky zvýšené expozice léčivému přípravku na periferii spojeny se zřejmou změnou bezpečnostního profilu.

Anafylaktické reakce

V souvislosti s přípravkem BRINEURA byly hlášeny anafylaktické reakce. Jako bezpečnostní opatření musí být při podávání přípravku BRINEURA ihned dostupná vhodná lékařská péče. Pokud dojde k anafylaktické reakci, infuze musí být okamžitě přerušena a musí být zahájena vhodná léčba. Pacienti musí být během infuze a po ní pozorně sledováni. Pokud dojde k anafylaktické reakci, při opakovaném podání je třeba postupovat opatrně.

Obsah sodíku a draslíku

Tento léčivý přípravek obsahuje 17,4 mg sodíku v jedné injekční lahvičce přípravku BRINEURA a proplachovacího roztoku, což odpovídá 0,87 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou dospělého (2 g) podle WHO. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

Doporučená dávka¹

Přípravek BRINEURA 150 mg injekční roztok je k dispozici v injekčních lahvičkách na jedno použití obsahujících 5 ml roztoku. Jeden ml infuzního roztoku obsahuje 30 mg cerliponasum alfa.

NÁVOD K DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ

Doporučená dávka je 300 mg (celkem 10 ml ze 2 injekčních lahviček) podávaných jednou za dva týdny prostřednictvím intracerebroventrikulární infuze. U pacientů mladších 2 let se doporučuje nižší dávka.

Premedikaci pacientů antihistaminiky s antipyretiky nebo bez nich se doporučuje podat 30 až 60 minut před začátkem infuze.

Pediatrická populace

V klinických studiích byla zahájena léčba přípravkem BRINEURA u dětí ve věku 1 až 9 let. U dětí mladších 1 roku nejsou k dispozici žádné klinické údaje. U pacientů mladších 2 let se doporučená dávka počítá na základě hmotnosti mozku. Léčba má vycházet z přínosů a rizik pro jednotlivého pacienta dle vyhodnocení lékaře. Je důležité zahájit léčbu pacientů co nejdříve.

Přípravek BRINEURA má být podáván podle následujících doporučených dávek jednou za dva týdny:

- Od narození do < 6 měsíců: 100 mg
- 6 měsíců až < 1 rok: 150 mg
- 1 rok až < 2 roky: 200 mg (první 4 dávky), 300 mg (následné dávky)
- ≥ 2 roky: 300 mg

Úprava dávkování

U pacientů, kteří by nemuseli infuzi tolerovat, může být nutné zvážit úpravu dávky. Dávku lze snížit o 50 % a/nebo lze snížit rychlost infuze. Pokud dojde k přerušení infuze z důvodu hypersenzitivní reakce, má být znovu zahájena přibližně poloviční rychlostí oproti původní infuzi, při které došlo k hypersenzitivní reakci.

Infuze má být přerušena a/nebo snížena její rychlost u pacientů, u nichž dle posouzení ošetřujícího lékaře mohlo při infuzi dojít ke zvýšení nitrolebečního tlaku, což naznačují symptomy jako bolest hlavy, nevolnost, zvracení nebo zhoršený psychický stav. Tato preventivní opatření jsou důležitá zejména u pacientů mladších 3 let.

Uchovávání a péče¹

Jedno balení přípravku BRINEURA obsahuje tři injekční lahvičky (dvě injekční lahvičky přípravku BRINEURA a jednu injekční lahvičku proplachovacího roztoku). Každá injekční lahvička přípravku BRINEURA a proplachovacího roztoku je určena pouze na jedno použití:

- Uchovávejte ve svislé poloze v mrazničce (–25 °C až –15 °C).
 - Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Neotevřené zmražené injekční lahvičky mají dobu použitelnosti až 2 roky, viz doba použitelnosti uvedená na obalu.

Před podáním

Při přípravě a podání se musí přísně dodržovat aseptický postup.

- Přípravek BRINEURA a proplachovací roztok musí být podávány pouze intracerebroventrikulární cestou.
- Zařízení pro intracerebroventrikulární přístup (komůrka a katétr) musí být implantováno před první infuzí.
- Implantované zařízení pro intracerebroventrikulární přístup musí být vhodné pro přístup do mozkových komor za účelem aplikace léčby.

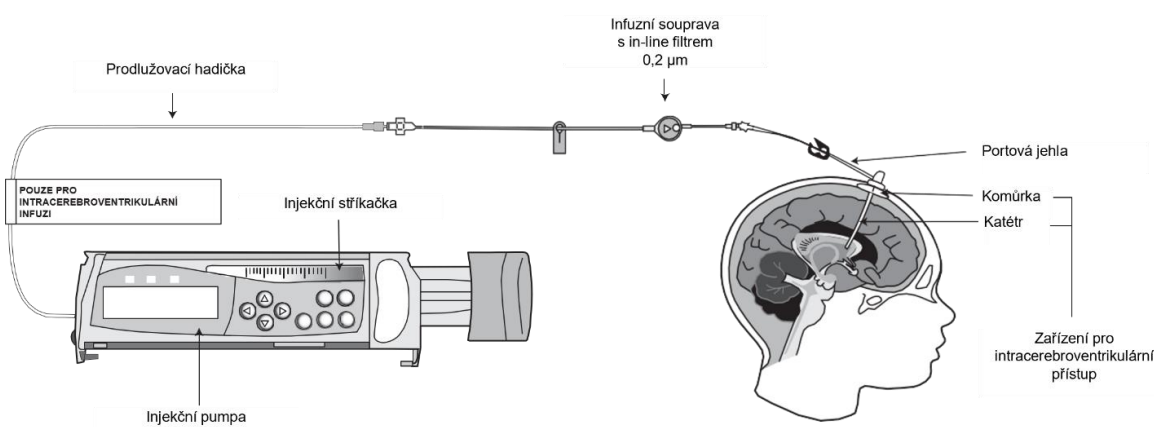
NÁVOD K DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ

Jsou nutné následující součásti (nejsou součástí balení) – všechny musí být sterilní a kompatibilní s přípravkem BRINEURA a proplachovacím roztokem:

- Pro seznam kompatibilních součástí si přečtěte kapitolu 6.6 souhrnu údajů o přípravku pro přípravek BRINEURA.

Ujistěte se, že před přípravou na podání přípravku BRINEURA máte k dispozici následující sterilní součásti:

- Programovatelná injekční pumpa s odpovídajícím rozsahem aplikace, přesností rychlosti aplikace a alarmy pro nesprávnou aplikaci nebo okluzi. Pumpu musí být možno naprogramovat tak, aby léčivý přípravek aplikovala konstantní rychlostí 2,5 ml/h. Celková doba infuze, včetně přípravku BRINEURA a potřebného proplachovacího roztoku, je přibližně 2 až 4,5 hodiny, v závislosti na podávané dávce a objemu.
- Dvě jednorázové injekční stříkačky kompatibilní s pumpou. Doporučují se stříkačky o objemu 10 až 20 ml.
- Dvě jednorázové hypodermické injekční jehly (21 G; 25,4 mm).
- Jedna jednorázová infuzní souprava. V případě potřeby lze přidat prodlužovací hadičku. Doporučuje se délka 150 až 206 cm (ne více než 400 cm) a vnitřní průměr 0,1 cm.
- In-line filtr 0,2 μ m. In-line filtr může být nedílnou součástí infuzní soupravy. Má být umístěn co nejbližší portové jehle.
- Portová jehla se speciálním zkoseným hrotem (noncoring) o velikosti 22 G nebo menší a doporučené délce 16 mm. Viz doporučení výrobce zařízení pro intracerebroventrikulární přístup ohledně portové jehly.
- Jedna prázdná sterilní jednorázová injekční stříkačka (k odběru mozkomíšního moku za účelem ověření průchodnosti).



Obrázek 1: Sestavení infuzní soupravy

NÁVOD K DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ

Příprava přípravku BRINEURA a proplachovacího roztoku

Vyjměte balení obsahující dvě injekční lahvičky přípravku BRINEURA a jednu injekční lahvičku s proplachovacím roztokem z mrazničky.

- Injekční lahvičky rozmrazujte při pokojové teplotě po dobu přibližně 60 minut.
- Doporučuje se rozmrazovat injekční lahvičky mimo krabici. V průběhu rozmrazování se bude objevovat kondenzace.
- Nerozmrazujte ani neohřívejte injekční lahvičky žádným jiným způsobem.
- Netřeptejte injekčními lahvičkami.
- Přípravek BRINEURA a proplachovací roztok je nutno zcela rozmrazit a ihned použít. Přípravek se musí vyjmout z neotevřených injekčních lahviček bezprostředně před použitím. Pokud okamžité použití není možné, je nutno neotevřené injekční lahvičky s přípravkem BRINEURA nebo proplachovacím roztokem uchovávat při teplotě 2–8 °C a použít do 24 hodin.
- Pokud nejsou otevřené injekční lahvičky nebo léčivý přípravek uchovávaný v injekčních stříkačkách použity ihned, jsou doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím v odpovědnosti uživatele.
- Přípravek BRINEURA neředte ani nemíchejte s jiným léčivým přípravkem. Injekční lahvičky znovu nezmrazujte ani nezmrazujte injekční stříkačky obsahující přípravek BRINEURA nebo proplachovací roztok.

Zkontrolujte všechny rozmrazené injekční lahvičky:

- Přípravek BRINEURA má být čirý až slabě opalescentní a bezbarvý až světle žlutý. Proplachovací roztok má být čirý a bezbarvý.
- Injekční lahvičky s přípravkem BRINEURA mohou občas obsahovat tenká průsvitná vlákna nebo neprůhledné částice. Tyto přirozeně se vyskytující částice jsou cerliponasa alfa. Tyto částice se odstraní in-line filtrem 0,2 µm, aniž by to mělo zjištělný účinek na čistotu nebo sílu přípravku BRINEURA. Proplachovací roztok může obsahovat částice, které se po úplném rozmrazení injekční lahvičky rozpustí. Nepoužívejte přípravek, pokud jsou roztoky nesprávně zbarvené nebo pokud jsou v roztocích jiné cizí částice.

NATÁHNĚTE PŘÍPRAVEK BRINEURA®:

- Označte jednu nepoužitou sterilní stříkačku štítkem „Brineura“ a připojte injekční jehlu.
- Z obou injekčních lahviček s přípravkem BRINEURA odstraňte zelená odtrhovací víčka.
- Aseptickou technikou natáhněte objem roztoku přípravku BRINEURA dle požadované dávky do sterilní injekční stříkačky označené štítkem „Brineura“.
- Přípravek BRINEURA neředte. Přípravek BRINEURA nemíchejte s jiným léčivým přípravkem.
- Jehlu a prázdné injekční lahvičky zlikvidujte dle místních požadavků.

NÁVOD K DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ

NATÁHNĚTE PROPLACHOVACÍ ROZTOK:

- Určete potřebný objem proplachovacího roztoku, aby se zajistila úplná aplikace přípravku BRINEURA do mozkových komor. Vypočtete proplachovací objem sečtením plnicího objemu všech infuzních součástí včetně zařízení pro intracerebroventrikulární přístup.
- Označte jednu nepoužitou sterilní stříkačku štítkem „proplachovací roztok“ a připojte injekční jehlu.
- Z injekční lahvičky s proplachovacím roztokem odstraňte žluté odtrhovací víčko.
- Aseptickou technikou natáhněte odpovídající množství proplachovacího roztoku z injekční lahvičky do nové sterilní injekční stříkačky označené štítkem „proplachovací roztok“.
- Jehlu a injekční lahvičku se zbývajícím roztokem zlikvidujte.

Podání přípravku BRINEURA

DŮLEŽITÉ INFORMACE O KOMPATIBILITĚ INFUZNÍCH SOUČÁSTÍ:

1. Přípravek BRINEURA má být podáván **infuzními součástmi**, které prokazatelně jsou **chemicky a fyzicky kompatibilní** s přípravkem BRINEURA a proplachovacím roztokem.
2. **Zařízení pro intracerebroventrikulární přístup s označením CE** a jednorázové součásti na seznamu níže nebo jim odpovídající součásti mají být použity pro podávání přípravku BRINEURA.
 - Přípravek BRINEURA je kompatibilní se zařízeními pro intracerebroventrikulární přístup **skládajícími se ze silikonové nádoby se základnou z nerezové oceli nebo polypropylenu, která je připojena k silikonovému katéttru.**
 - Přípravek BRINEURA je kompatibilní **s jednorázovými infuzními součástmi vyrobenými z PVC, PVC bez DEHP, polyethylenu, polyethersulfonu (PES), polypropylenu (PP) a PTFE.**

NÁVOD K DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ

INTRACEREBROVENTRIKULÁRNÍ INFUZE PŘÍPRAVKU BRINEURA:

Přípravek BRINEURA podejte **před** proplachovacím roztokem.

1. Infuzní hadičku označte štítkem „Pouze pro intracerebroventrikulární infuzi“.
2. Pokud používáte prodlužovací hadičku, připojte k ní stříkačku obsahující přípravek BRINEURA, jinak stříkačku připojte k infuzní soupravě. Infuzní souprava musí být vybavena in-line filtrem 0,2 µm. Viz obrázek 1 na straně 6.
3. Napusťte infuzní součásti přípravkem BRINEURA.
4. Zkontrolujte pokožku hlavy, zda nevykazuje známky netěsnosti nebo selhání zařízení pro intracerebroventrikulární přístup nebo známky infekce (otok, erytém pokožky hlavy, extravazace tekutiny nebo vyklenutí pokožky hlavy v okolí zařízení pro intracerebroventrikulární přístup nebo nad ním). Pokud se vyskytnou známky a příznaky akutní netěsnosti zařízení pro intracerebroventrikulární přístup, selhání zařízení nebo infekce související se zařízením, přípravek BRINEURA nepodávejte.
5. Připravte pokožku na temeni hlavy na intracerebroventrikulární infuzi pomocí aseptického postupu dle standardu péče zdravotnického zařízení.
6. Zasuňte portovou jehlu do zařízení pro intracerebroventrikulární přístup.
7. K portové jehle připojte samostatnou prázdnou sterilní stříkačku (o maximálním objemu 3 ml). Odsajte 0,5 ml až 1 ml mozkomíšního moku, abyste ověřili průchodnost zařízení pro intracerebroventrikulární přístup.
 - Mozkomíšní mok nevracejte do zařízení pro intracerebroventrikulární přístup. Vzorky mozkomíšního moku se mají běžně zasílat k monitorování infekce.
8. K portové jehle připojte infuzní soupravu (viz obrázek 1).
 - Jednotlivé součásti zajistěte dle standardu péče zdravotnického zařízení.
9. Stříkačku s přípravkem BRINEURA vložte do injekční pumpy a naprogramujte aplikaci infuze rychlostí 2,5 ml za hodinu.
 - Naprogramujte alarmy pumpy na nejcitlivější nastavení mezi tlaku, rychlosti a objemu. Podrobnosti najdete v návodu k obsluze injekční pumpy od výrobce.
 - **Neaplikujte jako bolus nebo ručně.**
10. Zahajte infuzi přípravku BRINEURA® rychlostí 2,5 ml za hodinu.
 - Informujte pečovatele, že pohyb dítěte během infuze má být omezen na minimum, aby nedošlo k uvolnění jehly.
11. Infuzní systém během infuze pravidelně kontrolujte, zda nevykazuje známky netěsnosti nebo selhání aplikace.
12. Po dokončení infuze zkontrolujte, zda je stříkačka s označením „Brineura“ v injekční pumpě prázdná. Prázdnou stříkačku odpojte a vyjměte z injekční pumpy a odpojte ji od hadičky. Prázdnou stříkačku zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

NÁVOD K DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ

INTRACEREBROVENTRIKULÁRNÍ INFUZE PROPLACHOVACÍHO ROZTOKU

Po dokončení infuze přípravku BRINEURA aplikujte přiložený proplachovací roztok.

1. K infuzním součástem připojte stříkačku obsahující vypočítaný objem proplachovacího roztoku.
2. Stříkačku s proplachovacím roztokem vložte do injekční pumpy a naprogramujte aplikaci infuze rychlostí 2,5 ml za hodinu.
 - Naprogramujte alarmy pumpy na nejcitlivější nastavení mezi tlaku, rychlosti a objemu. Podrobnosti najdete v návodu k obsluze injekční pumpy od výrobce.
 - **Neaplikujte jako bolus nebo ručně.**
3. Zahajte infuzi proplachovacího roztoku rychlostí 2,5 ml za hodinu.
4. Infuzní součásti během infuze pravidelně kontrolujte, zda nevykazují známky netěsnosti nebo selhání aplikace.
5. Po dokončení infuze zkontrolujte, zda je stříkačka s označením „proplachovací roztok“ v injekční pumpě prázdná. Prázdnou stříkačku odpojte a vyjměte z injekční pumpy a odpojte ji od infuzní hadičky.
6. Vyjměte portovou jehlu. Použijte mírný tlak a místo infuze obvažte dle standardu péče zdravotnického zařízení.
7. Infuzní součásti, jehly, nepoužitý roztok a jiné odpadní materiály zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

Sledovatelnost

Ujistěte se, že jste do zdravotnické dokumentace pacienta zaznamenali název přípravku a číslo šarže.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení a formulář hlášení najdete na:

<https://sukl.gov.cz/nezadouciucinky>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 49/48, Praha 10, 100 00, email: farmakovigilance@sukl.gov.cz. Tato informace může být také hlášena společnosti BioMarin na

e-mailové adrese PV-BMRN-CZ@propharmagroup.com

Literatura: 1. BRINEURA® Souhrn údajů o přípravku.

Dostupné na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/brineura#product-info>