



PRÍRUČKA PRE DÁVKOVANIE A PODÁVANIE

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. Vyžaduje sa špeciálne podávanie hlásení v súvislosti s nežiaducimi reakciami.

Skrátené informácie o predpisovaní nájdete na strane 8.



Príprava na podanie lieku BRINEURA®¹

Brineura® je indikovaná na liečbu ochorenia neuronálna ceroidná lipofuscinóza typu 2 (CLN2), známeho aj ako deficit tripeptidylpeptidázy 1 (TPP1).

Nasledujúce kroky sa odporúčajú pre dávkovanie a podávanie lieku BRINEURA® a vychádzajú zo súhrnu charakteristických vlastností lieku. Ďalšie informácie a pokyny nájdete v úplnom znení súhrnu charakteristických vlastností lieku, v pokynoch vášho lekára a predpisoch a postupoch vášho zdravotníckeho zariadenia.

BRINEURA® sa smie podávať len intracerebroventrikulárnou cestou. BRINEURA® smie podávať len vyškolený zdravotnícky pracovník s poznatkami o intracerebroventrikulárnom podávaní v zdravotníckom zariadení.

Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní¹

Komplikácie súvisiace so zariadením

BRINEURA® sa musí podávať aseptickým postupom, aby sa znížilo riziko infekcie. V klinických štúdiách sa pozorovali prípady infekcií súvisiacich so zariadením na intracerebroventrikulárny prístup. V týchto prípadoch sa podali antibiotiká, zariadenie na intracerebroventrikulárny prístup sa vymenilo a pokračovalo sa v liečbe liekom BRINEURA®.

Zdravotnícki pracovníci majú pred každou infúziou skontrolovať celistvosť kože pokožky hlavy, aby sa uistili, že zariadenie na intracerebroventrikulárny prístup je neporušené. Pred začatím infúzie lieku BRINEURA® sa musí vykonať kontrola miesta podania infúzie a kontrola priechodnosti, aby sa zistilo prípadné unikanie tekutiny zo zariadenia na intracerebroventrikulárny prístup a/alebo jeho porucha. Na potvrdenie neporušenosti zariadenia môže byť potrebná konzultácia s neurochirurgom. Liečba liekom BRINEURA® sa má v prípade poruchy zariadenia prerušiť a pred ďalšími infúziami bude možno potrebné zariadenie na prístup vymeniť.

V prípade komplikácií súvisiacich so zariadením na intracerebroventrikulárny prístup nájdete ďalšie pokyny na označení obalu zariadenia od výrobcu.

Opatrnosť je potrebná u pacientov náchylných na komplikácie v dôsledku podávania intracerebroventrikulárneho lieku vrátane pacientov s obštrukčným hydrocefalom.

Klinické a laboratórne monitorovanie

Pred začiatkom podávania infúzie v zdravotníckom zariadení, pravidelne počas nej i po nej sa majú monitorovať životné funkcie. Po skončení infúzie sa má klinicky vyhodnotiť stav pacienta, pričom ak je to klinicky indikované, môže byť potrebné dlhodobejšie sledovanie, najmä u pacientov mladších ako 3 roky.

Pacienti s bradykardiou, poruchou vedenia srdcových vzruchov alebo so štrukturálnym ochorením srdca v anamnéze sa majú počas infúzie monitorovať pomocou elektrokardiogramu (EKG), pretože u niektorých pacientov s ochorením CLN2 sa môžu rozvinúť poruchy vedenia srdcových vzruchov alebo ochorenie srdca. U pacientov s normálnou funkciou srdca sa má každých 6 mesiacov vykonať vyšetrenie pomocou 12-zvodového EKG.

Vzorky cerebrospinálneho moku (CSF) sa majú pravidelne posielat' na testovanie výskytu subklinických infekcií súvisiacich so zariadením.

Pediatrická populácia

Do klinických skúšaní neboli zaradení žiadni pacienti s pokročilou progresiou ochorenia na začiatku liečby a nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o deťoch vo veku < 2 roky. Pacienti s pokročilým ochorením CLN2 a novorodenci môžu mať zníženú celistvosť hematoencefalickej bariéry. Účinky potenciálne zvýšenej expozície lieku na periférny systém nie sú známe.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje 44 mg sodíka na injekčnú liekovku lieku BRINEURA® a preplachovacieho roztoku. To treba vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

Odporúčaná dávka¹

BRINEURA® 150 mg infúzny roztok je dostupný v jednorazových injekčných liekovkách obsahujúcich 5 ml roztoku. Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 30 mg cerliponázy alfa.

Odporúčaná dávka je 300 mg (celkovo 10 ml z dvoch liekoviek), ktorá sa podáva jedenkrát za dva týždne intracerebroventrikulárnou infúziou. U pacientov mladších ako 2 roky sa odporúčajú nižšie dávky.

30 až 60 minút pred začiatkom infúzie sa odporúča premedikácia pacientov antihistaminikami s antipyretikami alebo bez nich.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku BRINEURA® u detí vo veku menej ako 3 roky neboli doteraz stanovené. K dispozícii sú obmedzené údaje o deťoch vo veku 2 roky a nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o deťoch mladších ako 2 roky. Dávkovanie je založené na veku pacientov v čase liečby. U pacientov mladších ako 3 roky odporúčaná dávka zodpovedá dávkovaniu použitému v prebiehajúcej klinickej štúdií. BRINEURA® sa má podávať podľa nasledujúcej odporúčanej dávky jedenkrát za dva týždne:

- Od narodenia do < 6 mesiacov: 100 mg
- 6 mesiacov až < 1 rok: 150 mg
- 1 rok až < 2 roky: 200 mg (prvé 4 dávky), 300 mg (nasledujúce dávky)
- ≥ 2 roky: 300 mg

Úprava dávky

Úpravy dávky budú možno potrebné u pacientov, ktorí netolerujú infúziu. Dávku možno znížiť o 50 % a/alebo je možné znížiť rýchlosť podávania infúzie. Ak sa infúzia preruší v dôsledku reakcie z precitlivenosti, má sa znova začať na úrovni približne jednej polovice pôvodnej rýchlosti podávania infúzie, pri ktorej došlo k reakcii z precitlivenosti.

Infúzia sa má prerušiť a/alebo rýchlosť podávania sa má znížiť u pacientov, u ktorých podľa úsudku ošetrojúceho lekára môže počas infúzie dôjsť k zvýšeniu intrakraniálneho tlaku, čomu nasvedčujú príznaky ako bolesť hlavy, nauzea, vracanie alebo zhoršený psychický stav. Tieto opatrenia sú mimoriadne dôležité u pacientov vo veku menej ako 3 roky.

Uchovávanie a starostlivosť¹

Jedna škatuľa lieku BRINEURA® obsahuje tri injekčné liekovky (dve injekčné liekovky BRINEURA® a jednu injekčnú liekovku preplachovacieho roztoku). Každá injekčná liekovka lieku BRINEURA® a preplachovacieho roztoku je určená len na jednorazové použitie:

- Uchovávajúte vo zvislej polohe v mrazničke (–25 °C až –15 °C).
- Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Neotvorené zmrazené injekčné liekovky majú čas použiteľnosti až 2 roky, pozri dátum expirácie na škatuli.

Pred použitím:

- Injekčné liekovky sa majú rozmraziť pri izbovej teplote počas približne 60 minút.
- Odporúča sa rozmrazovať injekčné liekovky mimo škatule. Počas rozmrazovania sa objaví kondenzácia. Injekčné liekovky **nerozmrazujte** ani neohrievajte žiadnym iným spôsobom.
- Injekčnými liekovkami **netraste**.
- BRINEURA® a preplachovací roztok sa musia úplne rozmraziť a ihneď použiť. Liek sa má odobrať z neotvorených injekčných liekoviek až bezprostredne pred použitím. Ak okamžité použitie nie je možné, neotvorené injekčné liekovky lieku BRINEURA® alebo preplachovacieho roztoku sa majú uchovávať pri teplote 2–8 °C a použiť do 24 hodín.
- Ak sa otvorené liekovky alebo lieky natiahnuté v striekačkách nepoužijú ihneď, za podmienky a čas uchovávania pred použitím je zodpovedný používateľ.
- **Neried'te ani nemiešajte** liek BRINEURA® s inými liekmi. **Nezmrazujte** opakovane injekčné liekovky ani nezmrazujte striekačky s obsahom lieku BRINEURA® alebo preplachovacieho roztoku.

Pred podaním

Pri príprave a podávaní je nutné prísne dodržiavať aseptické postupy.

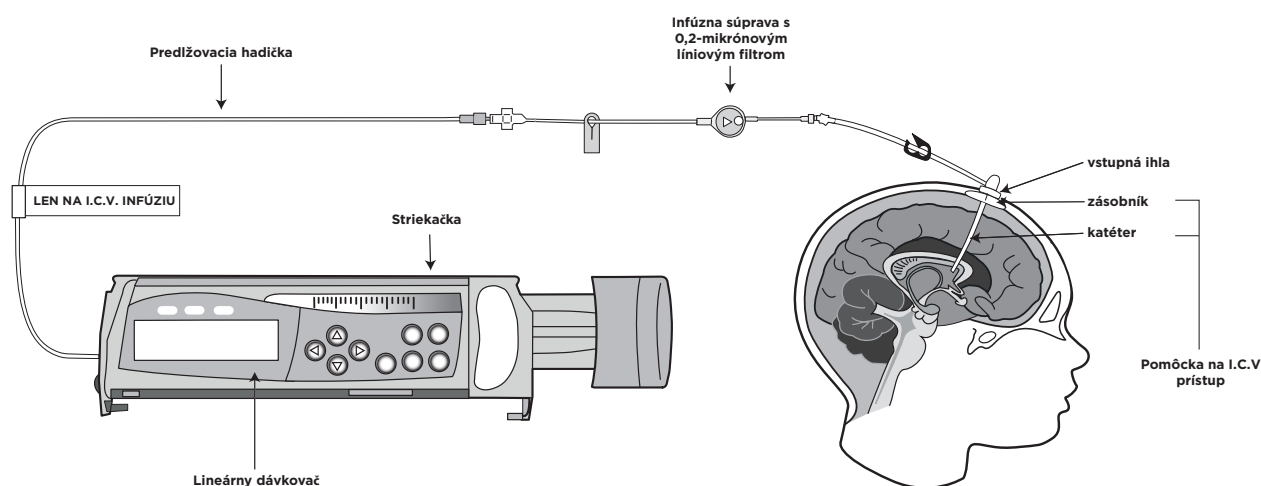
- BRINEURA® a preplachovací roztok sa smú podávať len intracerebroventrikulárnou cestou.
- Zariadenie na intracerebroventrikulárny prístup (zásobník a katéter) sa musí chirurgicky implantovať pred prvou infúziou.
- Implantované zariadenie na intracerebroventrikulárny prístup má byť vhodné na vytvorenie prístupu do mozgových komôr na účely terapeutického podávania.

Potrebné sú nasledujúce infúzne komponenty (ale nedodávajú sa). Všetky infúzne komponenty musia byť sterilné a kompatibilné s liekom BRINEURA® a preplachovacím roztokom:

- Zoznam kompatibilných infúzných komponentov nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku BRINEURA®.
- Programovateľný lineárny dávkovač s príslušným rozsahom podávania, presnosťou rýchlosti podávania a alarmami pri nesprávnom podávaní alebo upchaní. Dávkovač musí byť možné naprogramovať tak, aby sa liek podával konštantnou rýchlosťou 2,5 ml/hod. Celkový čas podávania infúzie vrátane lieku

BRINEURA® a potrebného preplachovacieho roztoku je približne 2 až 4,5 hodín, v závislosti od podávanej dávky a objemu.

- Dve jednorazové injekčné striekačky kompatibilné s vybavením dávkovača. Odporúčajú sa striekačky s objemom 10 až 20 ml.
- Dve jednorazové hypodermické injekčné ihly (21 G, 25,4 mm).
- Jedna jednorazová infúzna súprava. V prípade potreby možno pridať predlžovaciu hadičku. Odporúča sa dĺžka 150 až 206 cm (nie viac ako 400 cm) a vnútorný priemer 0,1 cm.
- 0,2 µm líniový filter. Líniový filter môže byť zabudovaný v infúznej súprave. Líniový filter sa má umiestniť čo najbližšie ako je to prakticky možné k vstupnej ihle.
- Neprežievajúca vstupná ihla veľkosti 22 G alebo menšia s odporúčanou dĺžkou 16 mm. Riadte sa odporúčaním výrobcu zariadenia na intracerebroventrikulárny prístup v súvislosti so vstupnou ihlou.
- Jedna prázdna sterilná jednorazová injekčná striekačka (na odber cerebrospinálneho moku (CSF) na kontrolu priechodnosti).



Obrázok 1: Zostavenie infúzneho systému

Príprava lieku BRINEURA® a preplachovacieho roztoku

Škatuľu s dvomi injekčnými liekovkami lieku BRINEURA® a s injekčnou liekovkou preplachovacieho roztoku vyberte z mrazničky:

- Injekčné liekovky sa majú rozmraziť pri izbovej teplote počas približne 60 minút.
- Odporúča sa rozmrazovať injekčné liekovky mimo škatule. Počas rozmrazovania sa objaví kondenzácia. Injekčné liekovky **nerozmrazujte** ani neohrievajte žiadnym iným spôsobom.
- Injekčnými liekovkami **netraste**.
- BRINEURA® a preplachovací roztok sa musia úplne rozmraziť a ihneď použiť. Liek sa má odobrať z neotvorených injekčných liekoviek až bezprostredne pred použitím. Ak okamžité použitie nie je možné, neotvorené injekčné liekovky lieku BRINEURA® alebo preplachovacieho roztoku sa majú uchovávať pri teplote 2—8 °C a použiť do 24 hodín.

Skontrolujte všetky rozmrazené injekčné liekovky:

- BRINEURA® a preplachovací roztok majú byť číre až mierne opaleskujúce, bezfarebné až svetložlté.
- Injekčné liekovky BRINEURA® môžu niekedy obsahovať tenké priesvitné vlákna alebo nepriehľadné častice. Tieto prirodzene sa vyskytujúce častice sú cerliponáza alfa. Tieto častice sa odstránia pomocou 0,2 µm líniového filtra bez toho, aby to malo zistiteľný vplyv na čistotu alebo silu lieku BRINEURA®. Preplachovací roztok môže obsahovať častice, ktoré sa po úplnom rozmrazení injekčnej liekovky rozpustia. **Nepoužívajte** roztoky ak zmenili zafarbenie alebo ak sa v nich nachádzajú iné cudzorodé tuhé častice.

ODOBRATIE LIEKU BRINEURA®:

- Označte jednu nepoužitú sterilnú injekčnú striekačku nápisom „Brineura“ a pripojte injekčnú ihlu.
- Snímate zelené snímateľné viečka z oboch injekčných liekoviek BRINEURA®.
- S použitím aseptického postupu odoberte objem roztoku BRINEURA® zodpovedajúci požadovanej dávke do sterilnej injekčnej striekačky označenej nápisom „Brineura“.
- **Neriedte** liek BRINEURA®. **Nemiešajte** liek BRINEURA® so žiadnym iným liekom.
- Ihlu a prázdne injekčné liekovky zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.

Stanovte objem preplachovacieho roztoku potrebného na zabezpečenie podania celého množstva lieku BRINEURA® do mozgových komôr. Preplachovací objem vypočítate tak, že pripočítate plniaci objem všetkých infúzných komponentov vrátane zariadenia na intracerebroventrikulárny prístup.

- Označte jednu nepoužitú sterilnú injekčnú striekačku nápisom „preplachovací roztok“ a pripojte injekčnú ihlu.
- Snímate žlté snímateľné viečko z injekčnej liekovky preplachovacieho roztoku.
- S použitím aseptického postupu odoberte príslušné množstvo preplachovacieho roztoku z injekčnej liekovky do novej sterilnej injekčnej striekačky označenej nápisom „preplachovací roztok“.
- Ihlu a injekčnú liekovku so zvyšným roztokom zlikvidujte.

Podávanie lieku BRINEURA®

INTRACEREBROVENTRIKULÁRNA INFÚZIA LIEKU BRINEURA®:

Liek BRINEURA® podajte **pred** preplachovacím roztokom.

- 1** Infúznú hadičku označte nápisom „Len na intracerebroventrikulárnu infúziu“.
- 2** Ak používate predlžovaciu hadičku, pripojte k nej injekčnú striekačku obsahujúcu liek BRINEURA® inak pripojte injekčnú striekačku k infúznej súprave. Infúzna súprava musí byť vybavená 0,2 µm líniovým filtrom. Pozri obrázok 1.
- 3** Naplňte infúzne komponenty liekom BRINEURA®.
- 4** Skontrolujte, či sa na pokožke hlavy nenachádzajú známky unikania tekutiny alebo poruchy pomôcky na intracerebroventrikulárny prístup alebo prejavy možných infekcií (opuch, erytém pokožky hlavy, extravazácia tekutiny alebo vydutie pokožky hlavy okolo pomôcky na intracerebroventrikulárny prístup alebo nad ňou). Nepodávajte liek BRINEURA®, ak sa objavia prejavy a príznaky akútneho unikania tekutiny zo zariadenia na intracerebroventrikulárny prístup, zlyhania zariadenia alebo infekcie súvisiacej so zariadením.
- 5** Pripravte pokožku hlavy na intracerebroventrikulárnu infúziu s použitím aseptického postupu podľa štandardov starostlivosti v danom zdravotníckom zariadení.
- 6** Zavedte vstupnú ihlu do zariadenia na intracerebroventrikulárny prístup.
- 7** K vstupnej ihle pripojte samostatnú prázdnu sterilnú injekčnú striekačku (nie väčšiu ako 3 ml). Naberte 0,5 ml až 1 ml CSF na kontrolu priechodnosti zariadenia na intracerebroventrikulárny prístup.
 - **Nevracajte CSF do zariadenia na intracerebroventrikulárny prístup.** Vzorky CSF sa majú pravidelne posielaf na monitorovanie infekcie.
- 8** Pripojte infúznú súpravu k vstupnej ihle (pozri obrázok 1).
 - Zaistite komponenty podľa štandardov starostlivosti v danom zdravotníckom zariadení.
- 9** Vložte injekčnú striekačku obsahujúcu liek BRINEURA® do lineárneho dávkovača a naprogramujte ho na rýchlosť podávania infúzie 2,5 ml za hodinu.
 - Alarmy dávkovača naprogramujte tak, aby sa spustili pri najcitlivejších medzných hodnotách tlaku, rýchlosti a objemu. Podrobné informácie sú uvedené v návode na použitie od výrobcu lineárneho dávkovača.
 - **Nepodávajte ako bolus ani ručne.**
- 10** Infúziu lieku BRINEURA® začnite rýchlosťou 2,5 ml za hodinu.
- 11** Počas infúzie pravidelne kontrolujte, či infúzny systém nevykazuje známky unikania tekutiny alebo zlyhania podávania.
- 12** Po skončení infúzie sa presvedčte, či je injekčná striekačka označená ako „Brineura“ v lineárnom dávkovači prázdna. Odpojte a vyberte prázdnu injekčnú striekačku z dávkovača a odpojte ju od hadičky. Prázdnu injekčnú striekačku zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.

INTRACEREBROVENTRIKULÁRNA INFÚZIA PREPLACHOVACIEHO ROZTOKU

Preplachovací roztok podávajte **po dokončení** infúzie lieku BRINEURA®.

- 1** Pripojte injekčnú striekačku obsahujúcu vypočítaný objem preplachovacieho roztoku k infúznym komponentom
- 2** Vložte injekčnú striekačku obsahujúcu preplachovací roztok do lineárneho dávkovača a naprogramujte ho na rýchlosť podávania infúzie 2,5 ml za hodinu.
 - Alarmy dávkovača naprogramujte tak, aby sa spustili pri najcitlivejších medzných hodnotách tlaku, rýchlosti a objemu. Podrobné informácie sú uvedené v návode na použitie od výrobcu lineárneho dávkovača.
 - **Nepodávajte ako bolus ani ručne.**
- 3** Infúziu lieku preplachovacieho roztoku začnite rýchlosťou 2,5 ml za hodinu.
- 4** Počas infúzie pravidelne kontrolujte, či infúzne komponenty nevykazujú známky unikania tekutiny alebo zlyhania podávania.
- 5** Po skončení infúzie sa presvedčte, či je injekčná striekačka označená ako „preplachovací roztok“ v lineárnom dávkovači prázdna. Odpojte a vyberte prázdnu injekčnú striekačku z dávkovača a odpojte ju od infúznej hadičky.
- 6** Odstráňte vstupnú ihlu. Jemne stlačte a obviažte miesto podania infúzie podľa štandardov starostlivosti v danom zdravotníckom zariadení.
- 7** Infúzne komponenty, ihly, nepoužitú roztoky a iné odpadové materiály zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.

Skrátene informácie o predpisovaní: BRINEURA® (cerliponáza alfa)

Kompletné informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

Názov lieku: BRINEURA® (cerliponáza alfa) 150 mg infúzy roztok.
Zloženie: Každá injekčná liekovka lieku BRINEURA® obsahuje 150 mg cerliponázy alfa v 5 ml roztoku (30 mg/ml). Každé balenie obsahuje 2 injekčné liekovky s cerliponázou alfa a jednu injekčnú liekovku preplachovacieho roztoku. Cerliponáza alfa je rekombinantná forma ľudskej tripeptidylpeptidázy 1 (rhTPP1).
Terapeutické indikácie: BRINEURA® je indikovaná na liečbu ochorenia neuronálna ceroidná lipofuscinoza typu 2 (CLN2), známeho aj ako deficit tripeptidylpeptidázy 1 (TPP1).
Dávkovanie a spôsob podávania: BRINEURA® smie podávať len vyškolený zdravotnícky pracovník s poznatkami o intracerebroventrikulárnom podávaní v zdravotníckom zariadení. Odporúčaná dávka je 300 mg cerliponázy alfa, ktorá sa podáva jedenkrát za dva týždne intracerebroventrikulárnu infúziou. U pacientov mladších ako 2 roky sa odporúčajú nižšie dávky, pozri úplné znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku. BRINEURA® a preplachovací roztok sa smú podávať len intracerebroventrikulárnou cestou. Každá injekčná liekovka lieku BRINEURA® a preplachovacieho roztoku je určená len na jednorazové použitie. BRINEURA® sa podáva do mozgovomiechového moku (cerebrospinal fluid -CSF) infúziou cez chirurgicky implantovaný zásobník a katéter (zariadenie na intracerebroventrikulárny prístup). Zariadenie na intracerebroventrikulárny prístup sa musí implantovať pred prvou infúziou. Implantované zariadenie na intracerebroventrikulárny prístup má byť vhodné na vytvorenie prístupu do mozgových komôr na účely terapeutického podávania.
Kontraindikácie: Život ohrozujúca anafylaktická reakcia na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, keď pokusy o opätovné nasadenie boli neúspešné. Pacienti s CLN2 s ventrikuloperitoneálnymi shuntami. BRINEURA® sa nesmie podávať v prípade známok akútneho unikania tekutiny zo zariadenia na intracerebroventrikulárny prístup, poruchy zariadenia alebo infekcie súvisiacej so zariadením.
Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní: BRINEURA® sa musí podávať aseptickým postupom, aby sa znížilo riziko infekcie. V klinických štúdiách sa pozorovali prípady infekcií súvisiacich so zariadením na intracerebroventrikulárny prístup. V týchto prípadoch sa podali antibiotiká, zariadenie na intracerebroventrikulárny prístup sa vymenilo a pokračovalo sa v liečbe liekom BRINEURA®. Zdravotnícki pracovníci majú pred každou infúziou skontrolovať celistvosť kože pokožky hlavy, aby sa uistili, že zariadenie na intracerebroventrikulárny prístup je neporušené. Pred začatím infúzie lieku BRINEURA® sa musí vykonať kontrola miesta podania infúzie a kontrola priechodnosti, aby sa zistilo prípadné unikanie tekutiny zo zariadenia na intracerebroventrikulárny prístup a/alebo jeho porucha. Na potvrdenie neporušenosti zariadenia môže byť potrebná konzultácia s neurochirurgom. Liečba liekom BRINEURA® sa má v prípade poruchy zariadenia prerušiť a pred ďalšími infúziami bude možno potrebné zariadenie na prístup vymeniť. V prípade komplikácií súvisiacich so zariadením na intracerebroventrikulárny prístup nájdete ďalšie pokyny na označení obalu zariadenia od výrobcu. Opatrnosť je potrebná u pacientov náchylných na komplikácie v dôsledku podávania intracerebroventrikulárneho lieku vrátane

pacientov s obštrukčným hydrocefalom. **Nežiaduce účinky:** Veľmi časté nežiaduce reakcie zahŕňajú infekciu horných dýchacích ciest, precitlivenosť, podráždenosť, príhody kŕčov, bolesť hlavy, pleocytózu CSF, vracanie, pyrexia, zvýšenú hladinu proteínu v CSF, abnormality v EKG, pokles proteínu v CSF a problém s ihlou. Časté nežiaduce reakcie zahŕňajú konjunktivitídu, infekciu súvisiacu so zariadením, bradykardiu, syndróm poklesnutej hlavy, bolesť brucha, pluzgieri na ústnej sliznici, pluzgieri na jazyku, porucha gastrointestinálneho traktu, vyrážka, urtikária, pocit napätia, bolesť, unikanie tekutiny zo zariadenia a upchatie zariadenia. Dislokácia zariadenia bola hlásená s neznámou frekvenciou výskytu. Kŕče sú častým prejavom ochorenia CLN2 a ich výskyt v tejto populácii sa očakáva. Celkovo sa udalosť, ktorá zodpovedala štandardizovanému záznamu „kŕče“ v databáze MedDRA, vyskytla u 23 (96 %) účastníkov, ktorí dostali cerliponázu alfa. Medzi najčastejšie hlásené udalosti kŕčov patrí záchvat, epilepsia a celkový tonicko-klonický záchvat. Celkový výskyt udalostí kŕčov s časovým vzťahom k podaniu cerliponázy alfa bol 17 %, pričom udalosti boli mierne až stredne závažné so stupňom závažnosti 1 alebo 2. Spolu 6 % všetkých udalostí kŕčov sa považovalo za súvisiace s cerliponázou alfa, pričom boli mierne až závažné so stupňom CTCAE 1-4. Kŕče ustúpili po podaní štandardných antikonvulzív a nevedeli k prerušeniu liečby liekom BRINEURA®. Reakcie z precitlivenosti boli hlásené u 14 z 24 pacientov (58 %) liečených liekom BRINEURA®. Závažné (stupeň 3 podľa spoločných terminologických kritérií pre nežiaduce udalosti (CTCAE)) reakcie z precitlivenosti sa vyskytli u troch pacientov, pričom u žiadneho pacienta sa liečba neprerušila. Najčastejšie prejavy zahŕňali pyrexia s vracaním, pleocytózu alebo podráždenosť, čo nezodpovedá klasickej precitlivenosti vyvolanej imunitným systémom. Tieto nežiaduce reakcie sa pozorovali počas infúzie lieku BRINEURA® alebo do 24 hodín od jej skončenia a nenarušili liečbu. Príznaky ustúpili časom alebo po podaní antipyretík, antihistaminík a/alebo glukokortikosteroidov. **Zoznam pomocných látok:** heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, chlorid draselný, hexahydrát chloridu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, voda na injekciu. **Inkompatibility:** Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi. **Uchovávanie a používanie:** Uchovávajú sa vo zvislej polohe v mrazničke (-25 °C to -15 °C). Rozmrazená BRINEURA® a preplachovací roztok sa majú ihneď použiť. Liek sa má odobrať z neotvorených injekčných liekoviek až bezprostredne pred použitím. Ak okamžité použitie nie je možné, neotvorené injekčné liekovky lieku BRINEURA® alebo preplachovacieho roztoku sa majú uchovávať pri teplote 2-8 °C a použiť do 24 hodín. **Príprava infúzie lieku BRINEURA®:** Pozri úplné znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku. **Právna klasifikácia:** Liek je viazaný na lekársky predpis. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** BioMarin International Limited, Shanbally, Ringaskiddy, County Cork, Írsko. **Registračné číslo (číslo):** EU/1/17/1192/001 **Dátum prvej registrácie:** 30. mája 2017 **Dátum revízie textu:** jún 2017. BRINEURA® je ochranná známka spoločnosti BioMarin Pharmaceutical Inc., u ktorej sú dostupné ďalšie informácie.

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili nežiaduce udalosti v súlade s miestnymi predpismi.

Nežiaduce udalosti je potrebné hlásiť aj spoločnosti BioMarin na tel. č. +1 415 506 6179 alebo emailom na drugsafety@bmrn.com

Referencie: 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku BRINEURA®.

©2017 BioMarin International Ltd. Všetky práva vyhradené.
EU/BRIN/0172 December 2017