

BRINEURA[®]▼ (cerliponase alfa)

INFORMAȚII IMPORTANTE PRIVIND DOZAREA ȘI ADMINISTRAREA PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

VĂ RUGĂM SĂ CITIȚI ÎNAINTE DE ADMINISTRAREA CERLIPONASEI ALFA

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Reacțiile adverse suspectate trebuie raportate.

Pentru modul de raportare a reacțiilor adverse, a se vedea <http://www.anm.ro> și secțiunea "Apel la raportarea reacțiilor adverse", de la finalul acestui broșuri.

"Acest materialul educațional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății care utilizează și/sau prescriu BRINEURA.

Pregătirea pentru administrarea medicamentului BRINEURA¹

BRINEURA este indicat pentru tratamentul afecțiunii de lipofuscinoză ceroidă neuronală de tip 2 (LCN2), cunoscută și sub denumirea de deficit de tripeptidyl peptidază 1 (TPP1).

Conform informațiilor din Rezumatul Caracteristicilor Produsului, pentru dozele și administrarea medicamentului BRINEURA sunt recomandați următorii pași. Vă rugăm să consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului în versiune completă (furnizat în acest ambalaj), instrucțiunile medicului dvs. și politicile și procedurile instituției dumneavoastră pentru informații și îndrumări suplimentare.

BRINEURA trebuie administrat numai pe cale intracerebroventriculară. BRINEURA trebuie administrat numai de către un profesionist din domeniul sănătății cu cunoștințe despre administrarea pe cale intracerebroventriculară, și în cadrul unei unități medicale.

Atenționări și precauții speciale de utilizare¹

Complicații asociate cu dispozitivul

BRINEURA trebuie administrat utilizând tehnica aseptică pentru a **reduce riscul de infecție**.

În studiile clinice, au fost observate cazuri de apariție a unor infecții asociate cu dispozitivul de acces intracerebroventricular. În aceste situații, au fost administrate antibiotice, dispozitivul de acces intracerebroventricular a fost înlocuit, iar tratamentul cu BRINEURA a fost continuat.

Meningita poate avea următoarele simptome: febră, durere de cap, redoare de ceafă, sensibilitate la lumină, greață, vărsături și modificări ale stării mentale. Mostrele de LCR (lichid cefalorahidian) trebuie trimise în mod obișnuit pentru testare în vederea detectării infecțiilor subclinice ale dispozitivului. În studiile clinice, au fost administrate antibiotice, dispozitivul de acces intracerebroventricular a fost înlocuit, iar tratamentul cu BRINEURA a fost continuat.

Degradarea dispozitivului ICV

Degradarea materialului rezervorului dispozitivului de acces intracerebroventricular are loc după perioade de utilizare îndelungate potrivit testelor efectuate pe platformele de testare și așa cum s-a observat în studiile clinice cu **aproximativ 4 ani de utilizare**.

Înlocuirea dispozitivului de acces trebuie luată în considerare înainte de 4 ani de administrare regulată a BRINEURA.

Cu toate acestea, trebuie să se asigure întotdeauna că dispozitivul de acces intracerebroventricular este utilizat în conformitate cu prevederile producătorului de dispozitive medicale respectiv.

Înainte de inițierea perfuziei cu BRINEURA, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie:

- Să implanteze un dispozitiv de acces intracerebroventricular adecvat pentru a asigura accesul la ventriculele cerebrale în scopul administrării terapeutice. Acest lucru trebuie făcut cu cinci până la șapte zile înainte de prima perfuzie pentru a permite vindecarea
- Înainte de fiecare perfuzie, trebuie să verifice integritatea pielii la nivelul scalpului pentru a se asigura că dispozitivul de acces intracerebroventricular nu este compromis
- Să inspecteze locul de perfuzie
- Trebuie efectuată o verificare a permeabilității pentru depistarea semnelor de scurgere și/sau blocare a dispozitivului de acces intracerebroventricular

GHID DE DOZARE ȘI ADMINISTRARE

Dacă se identifică o problemă cu dispozitivul de acces intracerebroventricular:

- Nu administrați tratamentul cu BRINEURA
- Înainte de perfuziile ulterioare, poate fi necesară înlocuirea dispozitivului de acces
- În caz de scurgere, rupere, funcționare defectuoasă sau defecțiune a dispozitivului de acces intracerebroventricular, consultați eticheta producătorului pentru instrucțiuni suplimentare
- Pentru confirmarea integrității dispozitivului, ar putea fi necesară consultarea cu un medic neurochirurg

Se impune **prudență** în cazul pacienților predispuși la complicații în urma administrării medicamentului intracerebroventricular, inclusiv în cazul pacienților cu hidrocefalie obstructivă.

Monitorizare clinică și paraclinică

Semnele vitale trebuie monitorizate înainte de inițierea perfuziei, periodic pe parcursul administrării perfuziei și după terminarea perfuziei, în cadrul unei unități de asistență medicală. După terminarea perfuziei, starea pacientului trebuie evaluată clinic și ar putea fi necesară menținerea sub observație o perioadă mai lungă de timp dacă este indicat clinic, în special în cazul pacienților cu vârsta sub 3 ani.

Monitorizarea prin electrocardiogramă (ECG) în perioada administrării perfuziei trebuie realizată în cazul pacienților cu antecedente de bradicardie, tulburare de conducere sau cu o afecțiune cardiac structurală, deoarece unii pacienți cu LCN2 ar putea dezvolta tulburări de conducere sau boli cardiace. La pacienții cardiaci obișnuiți, este necesar să se efectueze evaluări periodice prin ECG în 12 derivații o dată la 6 luni.

Probele de lichid cefalorahidian (LCR) trebuie trimise pentru analiză, ca procedură de rutină, în vederea depistării unor infecții subclinice asociate cu dispozitivul folosit.

Copii și adolescenți

La momentul inițierii tratamentului, există date limitate în studiile clinice la pacienți cu o evoluție avansată a bolii și nu sunt disponibile date clinice în cazul copiilor cu vârste sub 1 an. Nou-născuții ar putea prezenta o integritate diminuată a barierei hematoencefalice. În cazul copiilor cu vârste sub 3 ani expunerea potențială crescută la medicament nu a fost asociată cu o schimbare clară asupra profilului de siguranță.

Reacții anafilactice

Reacții anafilactice au fost raportate în cazul administrării BRINEURA. Ca măsură de precauție, suportul medical adecvat trebuie să fie disponibil imediat atunci când se administrează BRINEURA. Dacă apar reacții anafilactice, perfuzia trebuie întreruptă imediat, iar tratamentul medical adecvat trebuie inițiat. Pacienții trebuie monitorizați cu atenție în timpul și după perfuzie. În cazul apariției anafilaxiei, se recomandă prudență la o eventuală re-administrare.

Conținutul de sodiu și potasiu

Acest medicament conține 17,4 mg de sodiu per flacon de BRINEURA și de soluție de spălare, echivalent cu 0,87% din aportul maxim zilnic recomandat de OMS, de 2 g de sodiu pentru o dietă a unui adult. Acest produs medicamentos conține potasiu, mai puțin de 1 mmol (39 mg) per fiolă, adică este practic „fără potasiu”.

Doza recomandată¹

BRINEURA 150 mg soluție perfuzabilă este disponibil în flacoane de unică folosință, fiecare conținând câte 5 ml de soluție. Fiecare ml de soluție perfuzabilă conține 30 mg cerliponază alfa.

Doza recomandată este de 300 mg (10 ml total din 2 flacoane), administrată la interval de două săptămâni prin perfuzie intracerebroventriculară. În cazul pacienților cu vârsta sub 2 ani, se recomandă doze mai mici.

Se recomandă ca în decurs de 30 până la 60 de minute înainte de inițierea perfuziei, pacienții să primească pretratament cu antihistaminice, asociate sau nu cu antipiretice.

Copii și adolescenți

Tratamentul cu BRINEURA a fost inițiat la copii cu vârste cuprinse între 1 și 9 ani în cadrul studiilor clinice. Nu există date clinice disponibile pentru copiii sub vârsta de 1 an. Posologia propusă pentru copiii sub 2 ani a fost estimată pe baza masei cerebrale. Tratamentul trebuie să se bazeze pe evaluarea beneficiilor și riscurilor pentru fiecare pacient, realizată de către medic. Este important să se înceapă tratamentul cât mai devreme posibil la pacienți.

BRINEURA trebuie administrat conform dozei recomandate de mai jos, o data la două săptămâni:

- Între momentul nașterii și < 6 luni: 100 mg (3,3 ml)
- Între 6 luni și < 1 an: 150 mg (5 ml)
- Între 1 an și < 2 ani: 200 mg (6,7 ml) – primele 4 doze, 300 mg (10 ml) - dozele următoare
- ≥ 2 ani: 300 mg (10 ml)

Ajustări ale dozei

Ar putea fi necesar să fie avute în vedere ajustări ale dozei în cazul pacienților care nu pot tolera perfuzia. Doza poate fi redusă cu 50% și/sau viteza de administrare a perfuziei poate fi scăzută la un ritm mai lent. Dacă perfuzia este întreruptă din cauza unei reacții de hipersensibilitate, aceasta trebuie reluată la aproximativ jumătate din ritmul inițial al perfuziei la care s-a produs reacția de hipersensibilitate.

Perfuzia trebuie întreruptă și/sau ritmul perfuziei trebuie încetinit în cazul pacienților care, în opinia medicului care administrează tratamentul, prezintă o posibilă creștere a tensiunii intracraniene în timpul perfuziei, sugerată de simptome precum cefalee, greață, vărsături sau o stare mentală redusă. Aceste măsuri de precauție sunt foarte importante în cazul pacienților cu vârste sub 3 ani.

Păstrarea și întreținerea¹

O cutie de BRINEURA conține trei flacoane (două flacoane de BRINEURA și un flacon de soluție de spălare). Fiecare flacon de BRINEURA și de soluție de spălare este destinat unei singure utilizări:

- A se păstra în poziție verticală în congelator (la temperaturi între -25°C și -15°C).
- A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- Flacoanele nedeschise congelate au o perioadă de valabilitate de până la 2 ani, vezi data de expirare înscrisă pe cutie.

Înainte de utilizare:

- Flacoanele trebuie să se decongeleze la temperatura camerei, timp de aproximativ 60 de minute.
- Se recomandă să decongelați flacoanele după ce le scoateți din cutia de carton. În timpul decongelării se va produce condens. Nu decongelați și nu încălziți flacoanele în niciun alt mod.
- Nu agitați flacoanele.
- BRINEURA și soluția de spălare trebuie să fie complet decongelate și utilizate imediat. Medicamentul trebuie extras din flacoanele nedeschise numai imediat înainte de utilizare. Dacă utilizarea imediată nu este posibilă, flacoanele nedeschise de BRINEURA sau soluție de spălare trebuie păstrate la temperatura de 2-8°C și utilizate în decurs de 24 de ore.
- Dacă flacoanele deschise sau medicamentul aflat în seringi nu sunt utilizate imediat, perioadele de păstrare în timpul utilizării și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.
- Nu diluați medicamentul BRINEURA și nu îl amestecați cu niciun alt medicament. Nu recongelați flacoanele și nu congelați seringile care conțin medicamentul BRINEURA sau soluția de spălare.

Înainte de administrare

Tehnica aseptică trebuie respectată cu strictețe în timpul pregătirii și administrării medicamentului.

- BRINEURA și soluția de spălare trebuie administrate exclusiv pe cale intracerebroventriculară.
- Va trebui să se efectueze o procedură chirurgicală pentru implantarea unui dispozitiv de acces intracerebroventricular (rezervor și cateter) înainte de prima perfuzie.
- Dispozitivul de acces intracerebroventricular implantat trebuie să fie adecvat pentru a asigura accesul la ventriculele cerebrale în scopul administrării terapeutice.

Sunt necesare (dar nu sunt furnizate) un număr de componente de perfuzare care trebuie să fie sterile și compatibile cu medicamentul BRINEURA și cu soluția de spălare:

- Consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului BRINEURA pct. 6.6 pentru lista componentelor de perfuzare compatibile.

GHID DE DOZARE ȘI ADMINISTRARE

Asigurați-vă că aveți următoarele componente sterile înainte de a vă pregăti pentru administrarea BRINEURA:

- O pompă de seringă programabilă cu o varietate corespunzătoare de opțiuni de administrare, cu acuratețe a vitezei de administrare și prevăzută cu posibilitatea de declanșare a unui avertisment sonor în cazul administrării incorecte sau a producerii unei ocluzii. Pompa trebuie să fie programabilă pentru a elibera medicamentul într-un ritm constant de 2,5 ml/oră. Timpul total de administrare a perfuziei, incluzând medicamentul BRINEURA și soluția de spălare necesară, este de aproximativ 2 până la 4,5 ore, în funcție de doză și volumul administrate.
- Două seringi de unică folosință compatibile cu echipamentul pompei. Se recomandă un volum al seringii de 10 până la 20 ml.
- Două ace de seringă hipodermică, de unică folosință (21 G, 25,4 mm).
- Un set de perfuzie de unică folosință. O linie de extensie poate fi adăugată dacă este necesar. Se recomandă să aibă o lungime de 150 până la 206 cm (să nu depășească 400 cm) și un diametru interior de 0,1 cm.
- Un filtru de linie de 0,2 μ m. Filtrul de linie poate fi integrat în setul de perfuzie. Filtrul de linie trebuie plasat cât mai aproape posibil de acul portului de perfuzare.
- Un ac cu vârful în bizou lung pentru portul de perfuzare, cu calibrul de 22 sau mai mic și cu o lungime sugerată de 16 mm. Consultați recomandările fabricantului dispozitivului de acces intracerebroventricular pentru informații privind acul portului de perfuzare.
- O seringă sterilă de unică folosință, goală (pentru recoltarea unei probe de lichid cefalorahidian (LCR) în vederea verificării permeabilității dispozitivului).

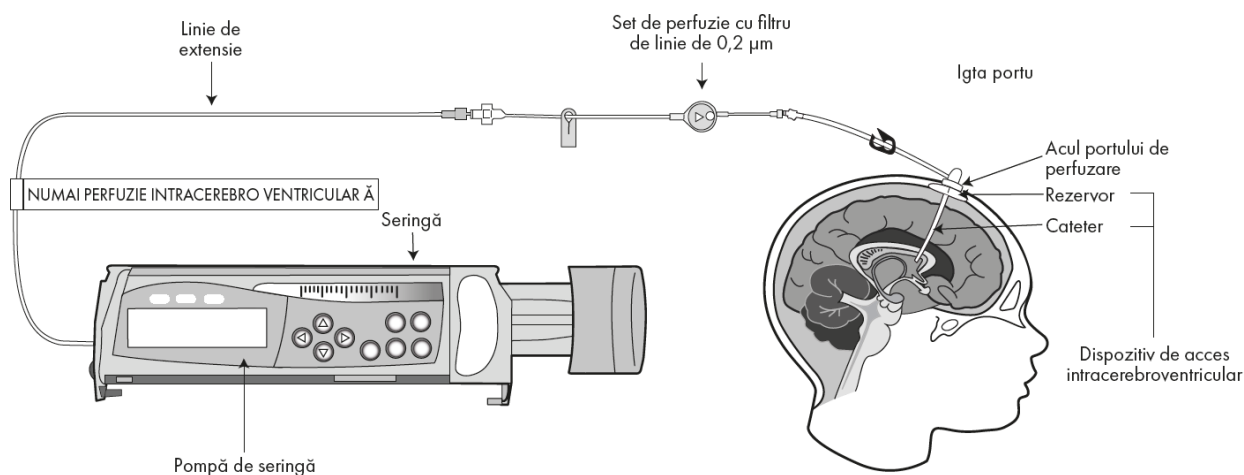


Figura 1: Montarea sistemului de perfuzare

Pregătirea medicamentului BRINEURA și a soluției de spălare

Scoateți din congelator cutia conținând două flacoane de BRINEURA și un flacon de soluție de spălare:

- Flacoanele trebuie să se decongeleze la temperatura camerei, timp de aproximativ 60 de minute.
- Se recomandă să decongelați flacoanele după ce le scoateți din cutia de carton. În timpul decongelării se va produce condens.
- Nu decongelați și nu încălziți flacoanele în niciun alt mod.
- Nu agitați flacoanele.
- BRINEURA și soluția de spălare trebuie să fie complet decongelate și utilizate imediat. Medicamentul trebuie extras din flacoanele nedeschise numai imediat înainte de utilizare. Dacă utilizarea imediată nu este posibilă, flacoanele nedeschise de BRINEURA sau soluție de spălare trebuie păstrate la temperatura de 2-8°C și utilizate în decurs de 24 de ore.

Examinați toate flacoanele decongelate:

- Soluția BRINEURA trebuie să aibă aspect limpede spre ușor opalescent și să fie incoloră spre o culoare ușor gălbuie. Soluția de spălare trebuie să fie limpede și incoloră.
- Flacoanele de BRINEURA pot conține ocazional firișoare translucide sau particule opace. Aceste particule care se formează în mod natural sunt cerliponază alfa. Aceste particule se îndepărtează prin filtrul de linie de 0,2 μm fără a avea un efect detectabil asupra purității sau concentrației medicamentului BRINEURA. Soluția de spălare poate conține particule care se dizolvă atunci când flaconul este complet decongelat. Nu utilizați flacoanele dacă soluțiile prezintă o colorație aparte sau dacă observați alte particule străine în soluții.

EXTRAGEREA VOLUMULUI DE MEDICAMENT BRINEURA:

- Aplicați pe o seringă sterilă nefolosită eticheta „BRINEURA” și atașați un ac la seringă.
- Scoateți capacul flip-off de culoare verde de la ambele flacoane de Brineura.
- Utilizând o tehnică aseptică, extrageți volumul de soluție de BRINEURA conform dozei necesare în seringă sterilă etichetată „BRINEURA”.
- Nu diluați medicamentul BRINEURA. Nu amestecați medicamentul BRINEURA cu niciun alt medicament.
- Eliminați acul și flacoanele goale conform cerințelor locale.

GHID DE DOZARE ȘI ADMINISTRARE

EXTRAGEREA VOLUMULUI DE SOLUȚIE DE SPĂLARE:

- Determinați volumul de soluție de spălare necesar pentru a asigura administrarea integrală a soluției de BRINEURA în ventriculii cerebrali. Calculați volumul pentru spălare adăugând volumul de amorsare din toate componentele sistemului de perfuzare, inclusiv din dispozitivul de acces intracerebroventricular.
- Aplicați pe o seringă sterilă nefolosită eticheta „soluție de spălare” și atașați un ac la seringă.
- Scoateți capacul flip-off de culoare galbenă de la flaconul cu soluție de spălare.
- Utilizând tehnică aseptică, extrageți volumul corespunzător de soluție de spălare din flacon în noua seringă sterilă etichetată „soluție de spălare”.
- Eliminați acul și flaconul cu soluția rămasă conform cerințelor locale.

Administrarea medicamentului BRINEURA

INFORMATII IMPORTANTE DESPRE COMPATIBILITATEA COMPONENTELOR DE PERFUZIE:

1. BRINEURA trebuie administrat utilizând **componente de perfuzie** care au demonstrat **compatibilitate chimică și fizică** cu BRINEURA și cu soluția de spălare.
2. **Pentru administrarea BRINEURA trebuie utilizate dispozitive de acces intracerebroventricular marcate CE** și componentele de unică folosință enumerate mai jos sau echivalente:
 - BRINEURA este compatibil cu **dispozitive de acces intracerebroventricular fabricate dintr-o cupolă din silicon cu bază din oțel inoxidabil sau polipropilenă, atașată unui cateter din silicon.**
 - BRINEURA este compatibil cu **componente de perfuzie de unică folosință fabricate din PVC, PVC (fără DEHP), polietilenă, polietersulfonă (PES), polipropilenă (PP) și PTFE.**

ADMINISTRAREA PERFUZIEI INTRACEREBROVENTRICULARE CU BRIEURA :

Administrați medicamentul BRIEURA înainte de soluția de spălare.

1. Marcați linia de perfuzie cu eticheta „Exclusiv pentru perfuzie intracerebroventriculară”.
2. Atașați seringă care conține medicamentul BRIEURA la linia de extensie, dacă se utilizează o linie de extensie; în caz contrar, conectați seringă la setul de perfuzie. Setul de perfuzie trebuie să fie echipat cu un filtru de linie de 0,2 μ m. Vezi Figura 1 de la pagina 6.
3. Amorsați componentele perfuziei cu medicamentul BRIEURA
4. Inspectați scalpul pentru semne de scurgeri sau blocare a dispozitivului de acces intracerebroventricular și pentru posibile infecții (inflamare, eritem la nivelul scalpului, extravazarea lichidului sau o protuberanță pe scalp în jurul sau deasupra dispozitivului de acces intracerebroventricular). Nu administrați medicamentul BRIEURA în cazul în care există semne sau simptome de scurgeri ale dispozitivului de acces intracerebroventricular, defectare a dispozitivului sau infecții cauzate de acesta.
5. Pregătiți scalpul pentru perfuzia intracerebroventriculară, utilizând o tehnică aseptică conformă cu standardul terapeutic al instituției respective.
6. Introduceți acul portului de perfuzare în dispozitivul de acces intracerebroventricular.
7. Conectați o seringă sterilă goală separată (nu mai mare de 3 ml) la acul portului de perfuzare. Extrageți 0,5 ml până la 1 ml de LCR pentru a verifica permeabilitatea dispozitivului de acces intracerebroventricular.
 - Nu retrageți LCR înapoi în dispozitivul de acces intracerebroventricular. Probele de LCR trebuie trimise ca procedură de rutină pentru monitorizarea infecțiilor.
8. Atașați setul de perfuzie la acul portului de perfuzare (vezi Figura 1).
 - Securizați componentele conform standardului terapeutic al instituției.
9. Așezați seringă care conține medicamentul BRIEURA în pompa de seringă și programați pompa să funcționeze la un ritm de perfuzare de 2,5 ml pe oră.
 - Programați alarma pompei să se declanșeze la cele mai sensibile setări pentru limitele de presiune, ritm de perfuzare și volum. Pentru detalii, consultați manualul utilizatorului furnizat de producătorul pompei de seringă.
 - **A nu se administra ca bolus sau manual.**
10. Inițiați perfuzia cu medicamentul BRIEURA la un ritm de perfuzare de 2,5 ml pe oră.
 - Avertizați persoanele care îngrijesc pacienții că mișcarea copilului în timpul perfuziei trebuie menținută la minimum pentru a se evita dislocarea acului
11. Verificați periodic sistemul de perfuzare în timpul administrării perfuziei pentru a depista semne de scurgere sau întrerupere a administrării.
12. Verificați ca seringă cu medicamentul BRIEURA din pompa de seringă să fie goală după terminarea perfuziei. Detașați și îndepărtați seringă goală de pompă și deconectați-o de la tubulatură. Eliminați seringă goală în conformitate cu cerințele locale.

GHID DE DOZARE ȘI ADMINISTRARE

PERFUZIA INTRACEREBROVENTRICULARĂ CU SOLUȚIA DE SPĂLARE:

După finalizarea perfuziei cu medicamentul BRINEURA, administrați soluția de spălare furnizată.

1. Atașați la componentele perfuziei seringă care conține volumul calculat de soluție de spălare.
2. Așezați seringă care conține soluția de spălare în pompa de seringă și programați pompa să funcționeze la un ritm de perfuzare de 2,5 ml pe oră.
 - Programați alarma pompei să se declanșeze la cele mai sensibile setări pentru limitele de presiune, ritm de perfuzare și volum. Pentru detalii, consultați manualul utilizatorului furnizat de producătorul pompei de seringă.
 - **A nu se administra ca bolus sau manual.**
3. Inițiați perfuzia cu soluția de spălare la un ritm de perfuzare de 2,5 ml pe oră.
4. Verificați periodic componentele sistemului de perfuzare în timpul administrării perfuziei pentru semne de scurgere sau întrerupere a administrării.
5. Verificați ca seringă cu „soluție de spălare” din pompa de seringă să fie goală după terminarea perfuziei. Detașați și îndepărtați seringă goală de pompă și deconectați-o de la linia de perfuzie.
6. Îndepărtați acul portului de perfuzare. Aplicați o ușoară presiune și un bandaj la locul administrării perfuziei, conform standardului terapeutic al instituției.
7. Eliminați componentele sistemului de perfuzie, acele, soluțiile nefolosite și alte materiale reziduale în conformitate cu cerințele locale.

Trasabilitate

Vă rugăm să vă asigurați că înregistrați numele produsului și numărul lotului în fișa pacientului.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă în conformitate cu cerințele locale.

De asemenea, reacțiile adverse pot fi raportate către BioMarin la numărul de telefon +1 415 506 6179 sau la adresa de e-mail drugsafety@bmrn.com.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului BRINEURA (cerliponază alfa), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: [https://adr.anm.ro/
www.anm.ro](https://adr.anm.ro/www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață la următoarele date de contact:

Numele reprezentanței locale

MagnaPharm Marketing & Sales Romania SRL

Tel: +40 372 502 221

E-mail: RO-SafetyDrug@magnapharm.eu

Referință: 1. BRINEURA® Rezumatul Caracteristicilor Produsului.

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

©2025 BioMarin International Ltd. Toate drepturile rezervate.

B:OMARIN®