



VODIČ ZA DOZIRANJE I PRIMJENU

- ▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

Priprema za primjenu lijeka BRINEURA^{®1}

Lijek BRINEURA[®] indiciran je za liječenje neuronalne ceroidne lipofuscinoze tipa 2 (CLN2), bolesti poznate i kao nedostatak tripeptidil-peptidaze 1 (TPP1).

Za doziranje i primjenu lijeka BRINEURA[®] preporučuju se sljedeći koraci koji se temelje na Sažetku opisa svojstava lijeka. Dodatne informacije i smjernice možete dobiti u cjelovitom

Sažetku opisa svojstava lijeka, kroz upute Vašeg liječnika te u pravilnicima i opisima postupaka Vaše zdravstvene institucije.

Lijek BRINEURA[®] smije se primijeniti samo intracerebroventrikularnim putem. Lijek BRINEURA[®] smiju primjenjivati samo osposobljeni zdravstveni radnici educirani za intracerebroventrikularnu primjenu u kliničkim/bolničkim uvjetima.



Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi¹

Komplikacije povezane s pomagalom

BRINEURA® se mora primijeniti aseptičnom tehnikom kako bi se smanjio rizik od infekcije. U kliničkim ispitivanjima opaženi su događaji infekcija povezani s pomagalom za intracerebroventrikularni pristup. U tim slučajevima bili su primijenjeni antibiotici, pomagalo za intracerebroventrikularni pristup je zamijenjeno, a liječenje lijekom BRINEURA® nastavljeno.

Prije svake infuzije zdravstveni radnici trebaju pregledati vlasništvo zbog provjere postojanja oštećenja kože, kako bi se osiguralo da pomagalo za intracerebroventrikularni pristup nije ugroženo. Pregled mjesta infuzije i provjera prohodnosti moraju se provesti kako bi se propuštanje i/ili kvar pomagala za intracerebroventrikularni pristup otkrili prije započinjanja infuzije lijeka BRINEURA®. Može biti potrebno posavjetovati se s neurokirurgom kako bi se potvrdila ispravnost pomagala. Terapiju lijekom BRINEURA® treba prekinuti u slučajevima kvara pomagala, što može zahtijevati zamjenu pomagala prije daljnjih infuzija.

U slučaju komplikacija s pomagalom za intracerebroventrikularni pristup, daljnje informacije potražite u proizvođačevim uputama za uporabu pomagala.

Potrebno je postupati s oprezom u bolesnika sklonih komplikacijama izazvanima primjenom lijeka intracerebroventrikularnim putem, uključujući bolesnike s opstruktivnim hidrocefalozom.

Kliničko i laboratorijsko praćenje

Vitalne znakove treba pratiti prije početka infuzije, redovito tijekom infuzije i poslije infuzije u bolničkom okruženju. Kada infuzija završi, potrebno je klinički procijeniti status bolesnika, a ako je klinički indicirano, može biti potrebno

promatrati bolesnika duže vrijeme, osobito u slučaju bolesnika mlađih od 3 godine.

Praćenje elektrokardiograma (EKG) tijekom infuzije treba provoditi u bolesnika s anamnezom bradikardije, poremećajem provodljivosti ili strukturnom srčanom bolešću, jer neki bolesnici s bolešću CLN2 mogu razviti poremećaj provodljivosti ili srčanu bolest. U bolesnika s normalnom funkcijom srca, redovite procjene 12-kanalnim EKG-om treba provoditi svakih 6 mjeseci.

Uzorke cerebrospinalne tekućine (CSF-a) treba svaki put poslati na testiranje kako bi se otkrile subkliničke infekcije povezane s pomagalom.

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži 44 mg natrija po bočici lijeka BRINEURA® i otopine za ispiranje. O tome treba voditi računa u bolesnika na prehrani s ograničenjem unosa natrija.

Preporučena doza¹

BRINEURA® 150 mg otopina za infuziju dostupna je u bočicama za jednokratnu primjenu koje sadrže po 5 ml otopine. Jedan ml otopine za infuziju sadrži 30 mg cerliponaze alfa.

Preporučena doza je 300 mg (ukupno 10 ml iz 2 bočice) primijenjena intracerebroventrikularnom infuzijom jednom svaki drugi tjedan. U bolesnika mlađih od 2 godine preporučuju se niže doze.

Preporučuje se premedikacija bolesnika antihistaminicima, s antipireticima ili bez njih, 30 do 60 minuta prije početka infuzije.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka BRINEURA® u djece <3 godine nisu još ustanovljene. Dostupni su ograničeni podaci za djecu u dobi od 2 godine, a za djecu mlađu od 2 godine nema kliničkih podataka. Doziranje se temelji na dobi bolesnika u vrijeme liječenja. U bolesnika u

dobi < 3 godine preporučena doza temelji se na kliničkom ispitivanju koje je u tijeku. BRINEURA® se treba primjenjivati u skladu sa sljedećom preporučenom dozom jednom svaki drugi tjedan:

- Od rođenja do < 6 mjeseci: 100 mg
- 6 mjeseci do < 1 godine: 150 mg
- 1 godina do < 2 godine: 200 mg (prve 4 doze), 300 mg (kasnije doze)
- ≥ 2 godine: 300 mg

Prilagodba doze

Prilagodbu doze može biti potrebno uzeti u obzir u bolesnika koji ne podnose infuziju. Doza se može smanjiti za 50% i/ili usporiti brzina primjene infuzije. Ako se primjena infuzije prekine zbog reakcije preosjetljivosti, treba je ponovno započeti brzinom približno upola manjom od početne brzine infuzije pri kojoj je nastupila reakcija preosjetljivosti.

Infuziju treba prekinuti i/ili brzinu infuzije usporiti u bolesnika mlađih od 3 godine u kojih je prema prosudbi nadležnog liječnika možda došlo do povećanja intrakranijalnog tlaka tijekom infuzije, na što upućuju simptomi kao što su glavobolja, mučnina, povraćanje ili stanje smanjene svijesti.

Pohrana i čuvanje¹

Jedna kartonska kutija lijeka BRINEURA® sadrži tri bočice (dvije bočice lijeka BRINEURA® i jednu bočicu otopine za ispiranje). Svaka bočica lijeka BRINEURA® i otopine za ispiranje namijenjene su samo za jednokratnu uporabu.

- Čuvati u uspravnom položaju u zamrzivaču (od -25 °C do -15 °C).
- Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Neotvorene smrznute bočice imaju rok

valjanosti do 2 godine, vidjeti rok valjanosti na kartonskoj kutiji.

Prije primjene:

- Bočice je potrebno odmrzavati na sobnoj temperaturi otprilike 60 minuta.
- Preporučuje se odmrzavati bočice izvan kartonske kutije. Tijekom odmrzavanja doći će do kondenzacije. Bočice **ne** odmrzavajte ili ne zagrijavajte na neki drugi način.
- **Ne** tresite bočice.
- BRINEURA® i otopina za ispiranje moraju se potpuno odmrznuti i odmah upotrijebiti. Lijek se smije izvući samo iz neotvorenih bočica neposredno prije uporabe. Ako ga nije moguće upotrijebiti odmah, neotvorene bočice lijeka BRINEURA® ili otopine za ispiranje potrebno je čuvati na 2-8 °C i upotrijebiti unutar 24 sata.
- Ako se otvorene bočice ili lijek u štrcaljkama ne upotrijebe odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja lijeka u primjeni odgovornost su korisnika.
- **Nemojte** razrjeđivati lijek BRINEURA® ili ga miješati s drugim lijekovima. **Nemojte** ponovno zamrzavati bočice ili zamrzavati štrcaljke koje sadrže lijek BRINEURA® ili otopinu za ispiranje.

Prije primjene

Tijekom pripreme i primjene lijeka moraju se strogo primjenjivati pravila aseptične tehnike.

- BRINEURA® i otopina za ispiranje smiju se primijeniti samo intracerebroventrikularnim putem.
- Kirurška implantacija pomagala za intracerebroventrikularni pristup (spremnika i katetera) mora se provesti prije prve infuzije.
- Implantirano pomagalo za

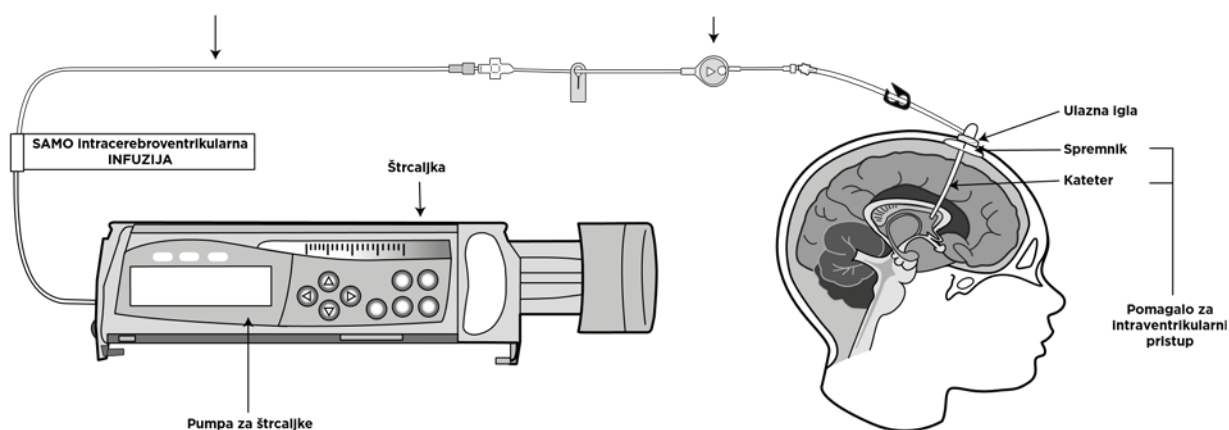


intracerebroventrikularni pristup treba omogućiti pristup do moždanih komora za primjenu terapije.

Potrebno je više infuzijskih komponenata (nisu priložene) - sve moraju biti sterilne i kompatibilne s lijekom BRINEURA® i otopinom za ispiranje.

- Popis kompatibilnih infuzijskih komponenata potražite u Sažetku opisa svojstava lijeka

- Dvije štrcaljke za jednokratnu uporabu kompatibilne s opremom pumpe. Preporučuju se štrcaljke volumena od 10 do 20 ml.
- Dvije hipodermalne igle za štrcaljke za jednokratnu uporabu (21 G, 25,4 mm).
- Jedan komplet za infuziju za jednokratnu uporabu. Ako je potrebno, može se dodati produžetak infuzijske linije. Preporučuje se duljina od 150 do 206 cm (ne dulje od 400 cm) i



BRINEURA®.

unutrašnji promjer od 0,1 cm.

- Pumpa sa štrcaljkom koju se može programirati na odgovarajući raspon protoka infuzije, točnu brzinu protoka i signale upozorenja u slučaju nepravilnog protoka ili začepljenosti. Pumpa se mora moći programirati tako da isporučuje lijek konstantnom brzinom od 2,5 ml/h.

- Ugrađeni filter pora veličine 0,2 µm, koji može biti i sastavni dio kompleta za infuziju. Ugrađeni filter treba biti postavljen koliko god je praktično moguće bliže ulaznoj igli.
- Ulazna igla (non-coring) promjera 22 G ili manje, po mogućnosti duljine 16 mm. Za preporuke o ulaznoj igli pogledati preporuke proizvođača pomagala za intracerebroventrikularni pristup.
- Jedna prazna sterilna štrcaljka za jednokratnu uporabu (za uzimanje cerebrospinalne tekućine (CSF-a) kako bi se provjerila prohodnost sustava).

Produžna infuzijska linija

Cjelokupna infuzija, uključujući primjenu lijeka BRINEURA® i potrebne otopine za ispiranje, traje otprilike 2 do 4,5 sati ovisno o dozi i volumenu za primjenu.

Infuzijski komplet s ugrađenim filtrom 0,2 µm

Slika 1: Postavljeni infuzijski sustav.

Priprema lijeka BRINEURA® i otopine za ispiranje

Iz zamrzivača izvaditi kartonsku kutiju koja sadrži dvije bočice lijeka BRINEURA® i jednu bočicu otopine za ispiranje:

- Bočice je potrebno odmrzavati na sobnoj temperaturi otprilike 60 minuta. ● Preporučuje se odmrzavati bočice izvan kartonske kutije. Tijekom odmrzavanja doći će do kondenzacije. Bočice **ne** odmrzavajte ili ne zagrijavajte na neki drugi način.
- **Ne** tresite bočice.
- BRINEURA® i otopina za ispiranje moraju se potpuno odmrznuti i odmah upotrijebiti. Lijek se smije izvući samo iz neotvorenih bočica neposredno prije uporabe. Ako ga nije moguće upotrijebiti odmah, neotvorene bočice lijeka BRINEURA® ili otopine za ispiranje potrebno je čuvati na 2-8 °C i upotrijebiti unutar 24 sata.

Pregledajte sve otopljene bočice:

- BRINEURA® i otopina za ispiranje moraju biti bistre do lagano opalescentne te bezbojne do blijedožute boje.
- Bočice s lijekom BRINEURA® mogu katkad sadržavati tanka prozirna vlakna ili neprozirne čestice. Te prirodno nastale čestice su cerliponaza alfa. Te se čestice uklanjaju ugrađenim filtrom veličine pora 0,2 µm, a što nema opažen učinak na čistoću ili jačinu lijeka BRINEURA®. Otopina za ispiranje može sadržavati čestice koje se otope kada je bočica potpuno odmrznuta. **Nemojte** upotrijebiti otopine ako su promijenile boju ili ako su u njima prisutne druge strane čestice.

IZVUCITE LIJEK BRINEURA IZ BOČICE:

- Jednu neupotrijebljenu sterilnu štrcaljku označite s „Brineura“ i pričvrstite na nju iglu za štrcaljku.
- Uklonite zelenu kapicu s obje bočice lijeka BRINEURA®.
- Pridržavajući se aseptične tehnike uvucite volumen lijeka BRINEURA® potreban za dozu u sterilnu štrcaljku označenu s „Brineura“.
- **Nemojte** razrjeđivati lijek BRINEURA®. **Ne miješajte** lijek BRINEURA® ni s jednim drugim lijekom.
- Iglu i prazne bočice bacite sukladno nacionalnim propisima.

IZVUCITE OTOPINU ZA ISPIRANJE

- Odredite volumen otopine za ispiranje potreban kako bi se osiguralo da će cijela količina lijeka BRINEURA® dospjeti u moždane komore. Volumen za ispiranje izračunajte zbrajanjem volumena potrebnih da se ispune sve infuzijske komponente, uključujući pomagalo za intracerebroventrikularni pristup.
- Obilježite jednu neupotrijebljenu sterilnu štrcaljku oznakom „otopina za ispiranje“ i na nju pričvrstite



iglu za štrcaljku.

- Uklonite žutu kapicu s bočice otopine za ispiranje.
- Primjenom aseptične tehnike uvucite iz bočice odgovarajući volumen otopine za ispiranje u novu sterilnu štrcaljku s oznakom „otopina za ispiranje“.
- Iglu i bočicu s preostalom otopinom bacite.

Primjena lijeka BRINEURA®

INTRACEREBROVENTRIKULARNA INFUZIJA LIJEKA BRINEURA®

Lijek BRINEURA® primijenite **prije** otopine za ispiranje.

- 1 Obilježite infuzijsku liniju oznakom „samo za intracerebroventrikularnu infuziju“.
 - 2 Štrcaljku koja sadrži lijek BRINEURA® pričvrstite na produžni dio infuzijske linije, ako se koristi, u protivnom štrcaljku spojite na komplet za infuziju. Komplet za infuziju mora biti opremljen ugrađenim filtrom s porama veličine 0,2 µm. Vidjeti sliku 1.
 - 3 Napunite infuzijske linije lijekom BRINEURA®.
 - 4 Provjerite vlasništvo zbog znakova propuštanja ili kvara pomagala za intracerebroventrikularni pristup te moguće infekcije (oticanje, eritem vlasništva, ekstravazacija tekućine ili ispušćenja na vlasništvu oko ili iznad pomagala za intracerebroventrikularni pristup). Nemojte primjenjivati lijek BRINEURA® u slučaju znakova i simptoma propuštanja pomagala za intracerebroventrikularni pristup, kvara pomagala ili infekcije povezane s pomagalom.
 - 5 Pripremite vlasništvo za intracerebroventrikularnu infuziju služeći se aseptičnom tehnikom prema standardima skrbi ustanove.
 - 6 Umetnite ulaznu iglu (engl. port needle) u pomagalo za intracerebroventrikularni pristup.
 - 7 Na ulaznu iglu spojite zasebnu sterilnu praznu štrcaljku (ne veću od 3 ml). Uvucite između 0,5 ml i 1 ml CSF-a kako biste provjerili prohodnost pomagala za intracerebroventrikularni pristup.
- **Ne vraćajte CSF u pomagalo za intracerebroventrikularni pristup.** Uzorke CSF-a treba rutinski slati na provjeru prisutnosti infekcija.
- 8 Pričvrstite komplet za infuziju na ulaznu iglu (vidjeti sliku 1).
- Učvrstite komponente prema standardima skrbi ustanove.
- 9 Stavite štrcaljku s lijekom BRINEURA® u pumpu za štrcaljku i programirajte pumpu na brzinu infuzije od 2,5 ml na sat.

- Programirajte zvučne signale upozorenja pumpe na najveću osjetljivost na promjene ograničenja za tlak, brzinu i volumen. Pojediniosti pogledajte u priručniku za rad proizvođača pumpe za štrcaljke.
 - **Nemojte davati kao bolus ili ručno.**
- 10 Započnite infuziju lijeka BRINEURA® brzinom od 2,5 ml na sat.
 - 11 Redovito provjeravajte sustav tijekom infuzije zbog znakova propuštanja ili greške u protoku infuzije.
 - 12 Kada je infuzija završila, provjerite je li štrcaljka „Brineura“ u pumpi prazna. Izvadite praznu štrcaljku iz pumpe i odvojite je od linije. Praznu štrcaljku bacite sukladno nacionalnim propisima.

INTRACEREBROVENTRIKULARNA INFUZIJA OTOPINE ZA ISPIRANJE

Predviđenu otopinu za ispiranje primijenite **nakon** završene infuzije lijeka BRINEURA®.

- 1 Štrcaljku s izračunatim volumenom otopine za ispiranje pričvrstite na infuzijske komponente.
- 2 Štrcaljku s otopinom za ispiranje stavite u pumpu i programirajte pumpu na protok infuzije brzinom od 2,5 ml na sat.
 - Programirajte zvučne signale upozorenja pumpe na najveću osjetljivost na promjene ograničenja za tlak, brzinu i volumen. Pojediniosti pogledajte u priručniku za rad proizvođača pumpe za štrcaljke. **Nemojte davati kao bolus ili ručno.**
- 3 Započnite infuziju otopine za ispiranje brzinom od 2,5 ml na sat.
- 4 Redovito provjeravajte sustav tijekom infuzije zbog znakova propuštanja ili greške u protoku infuzije.
- 5 Kada infuzija završi, provjerite je li štrcaljka s oznakom „otopina za ispiranje“ u pumpi prazna. Izvadite praznu štrcaljku iz pumpe i odvojite je od infuzijske linije.
- 6 Izvucite ulaznu iglu. Blago pritisnite i gazom pokrijte mjesto primjene infuzije prema standardima skrbi ustanove.
- 7 Infuzijske komponente, igle, neupotrijebljene otopine i drugi otpadni materijal zbrinite sukladno nacionalnim propisima.

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.