

BRINEURA[®] ▼ (cerliponase alfa)

**TÄRKEÄÄ TIETOA TERVEYDENHUOLLON
AMMATTILAISILLE ANNOSTUKSESTA JA ANNOSTA**

LUE ENNEN SERLIPONAASI ALFAN ANTOA

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

Versio 2.0. Teksti tarkastettu viimeksi 2 Huhtikuu 2025
EUCAN-BRIN-00163

Valmistautuminen BRINEURA-valmisteen antoon¹

BRINEURA on tarkoitettu neuronaalisen seroidilipofuskinoosi tyyppi 2:n (CLN2) eli tripeptidyylipeptidaasi 1:n (TPP1) puutteen hoitoon.

Seuraavia valmisteyhteenvedoon perustuvia vaiheita suositellaan BRINEURA-valmisteen annostuksessa ja annossa. Täydellinen valmisteyhteenvedo (tämän pakkauksen mukana), hoitavan lääkärin ohjeet sekä hoitolaitoksen ohjeistukset ja menettelytavat tarjoavat lisätietoa ja opastusta.

BRINEURA-valmistetta saa antaa vain aivokammioon. BRINEURA-valmistetta saa antaa vain koulutettu terveydenhuollon ammattilainen, joka on perehtynyt aivokammion sisäiseen antotapaan.

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet¹

Laitteeseen liittyvät komplikaatiot

BRINEURA täytyy antaa aseptista tekniikkaa noudattaen **infektion vaaran vähentämiseksi**.

Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin aivokammioon asennettuun annostelulaitteeseen liittyviä infektiotapauksia. Näissä tapauksissa annettiin antibiootteja, aivokammioon asennettu annostelulaite vaihdettiin ja BRINEURA-hoitoa jatkettiin.

Aivokalvotulehdukseen voi liittyä seuraavia oireita: kuume, päänsärky, niskajäykkyys, valonarkuus, pahoinvointi, oksentelu ja tajunnan tason muutokset. Aivo-selkäydinnesteen näytteet pitää rutiininomaisesti lähettää testattavaksi subkliinisen laiteinfektion havaitsemiseksi. Kliinisissä tutkimuksissa annettiin antibiootteja, aivokammioon asennettu annostelulaite vaihdettiin ja BRINEURA-hoitoa jatkettiin.

Aivokammioon asennettavan annostelulaitteen haurastuminen

Aivokammioon asennettavan annostelulaitteen säiliön materiaali haurastuu pitkäkestoisessa käytössä toimintatesteistä saatujen tulosten perusteella ja kuten kliinisissä tutkimuksissa on todettu **noin 4 käyttövuoden kohdalla**.

Annostelulaitteen vaihtamista tulee harkita ennen kuin BRINEURA säännöllinen anto on jatkunut 4 vuoden ajan. Aina on kuitenkin varmistettava, että aivokammioon asennettua annostelulaitetta käytetään kyseisen lääkinnällisen laitteen valmistajan määräysten mukaisesti.

Terveydenhuollon ammattilaisen tulee tehdä seuraavat toimenpiteet ennen BRINEURA-infuusion aloittamista:

- Implantoida aivokammioon asennettava annostelulaite, joka soveltuu lääkkeen antamiseen aivokammioon. Tämä tulee tehdä 5–7 vuorokautta ennen ensimmäistä infuusiota, jotta paraneminen ehtii tapahtua.
- Tutkia päänahan eheys ennen jokaista infuusiota sen varmistamiseksi, että aivokammioon asennetun annostelulaitteen turvallisuus ei ole vaarantunut.
- Tarkistaa infuusiokohta.
- Tarkistaa laitteen avoimuus, jotta havaitaan aivokammioon asennetun annostelulaitteen vuoto ja/tai vika.

Jos aivokammioon asennetussa annostelulaitteessa havaitaan ongelma:

- Älä anna BRINEURA-hoitoa.
- Annostelulaitteen vaihtaminen voi olla tarpeen ennen seuraavia infuusioita.
- Jos aivokammioon asennetussa annostelulaitteessa esiintyy vuotoa, se on rikki, toimii viallisesti tai ei toimi lainkaan, katso tarkemmat ohjeet valmistajan ohjeista.
- Neurokirurgin konsultaatiota voidaan tarvita laitteen toimivuuden varmistamiseksi.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, jotka ovat alttiita aivokammion sisäisen lääkkeen annon komplikaatioille, mukaan lukien potilaat, joilla on obstruktiivinen hydrokefalus.

Kliininen seuranta ja laboratorioseuranta

Keskeisiä elintoimintoja pitää seurata ennen infuusion aloittamista, ajoittain infuusion aikana ja infuusion jälkeen hoitoympäristössä. Infuusion päättyessä potilaan tila pitää arvioida kliinisesti, ja voi olla tarpeen jatkaa tarkkailua altistuspidempään, jos se on kliinisesti aiheellista, etenkin alle 3-vuotiailla potilailla.

Elektrokardiogrammia (EKG) pitää seurata potilailla, joilla on ollut bradykardiaa, johtumishäiriöitä tai rakenteellinen sydänsairaus, sillä joillekin CLN2-tautia sairastaville potilaille voi kehittyä johtumishäiriöitä tai sydänsairaus. Potilailta, joilla on normaali sydämen toiminta, pitää arvioida 12-kytkentäisellä EKG:llä säännöllisesti 6 kuukauden välein.

Aivo-selkäydinnesteen näytteet pitää rutiininomaisesti lähettää testattavaksi subkliinisen laiteinfektion havaitsemiseksi.

Pediatriset potilaat

Kliinisiin tutkimuksiin osallistuneista potilaista, joiden sairaus oli hoidon alussa edenneessä vaiheessa, on vain rajallisesti tietoa eikä alle 1-vuotiaista lapsista ole saatavana kliinisiä tietoja. Veri-aivoeste voi olla heikentynyt vastasyntyneillä. Alle 3-vuotiailla suurentuneeseen systeemiseen ei liittynyt selkeää muutosta turvallisuusprofiilissa.

Anafylaktiset reaktiot

Anafylaktisia reaktioita on ilmoitettu esiintyneen BRINEURA käytön yhteydessä. Varotoimenä asianmukainen lääketieteellinen apu on oltava saatavilla, kun BRINEURA annetaan. Jos anafylaktisia reaktioita tapahtuu, infuusio on lopetettava välittömästi ja asianmukainen hoito on aloitettava. Potilaita on tarkkailtava tarkasti infuusion aikana ja sen jälkeen. Jos anafylaksiaa esiintyy, seuraavalla antokerralla on noudatettava varovaisuutta.

Natriumin ja kaliumin määrä

Tämä lääkevalmiste sisältää 17,4 mg natriumia jokaista BRINEURA- ja huuhteluliuospulloa kohden, joka vastaa 0,87 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille. Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per lääkepullo eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

Suosittelun annos¹

BRINEURA150 mg -infuusioneste on saatavana kertakäyttöisissä lääkepulloissa, joista kukin sisältää 5 ml liuosta. Yksi millilitra infuusionestettä sisältää 30 mg serliponaasi alfaa.

Suosittelun annos on 300 mg (yhteensä 10 ml kahdesta lääkepullosta) annettuna joka toinen viikko infuusiona aivokammioon. Alle 2-vuotiaille potilaille suositellaan pienempiä annoksia.

Potilaille suositellaan esilääkitykseksi antihistamiineja, kuumelääkkeen kanssa tai ilman sitä, 30–60 minuuttia ennen infuusion aloittamista.

Pediatriset potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa BRINEURA-hoidon aloitusikä oli 1–9 vuotta. Alle 1-vuotiaista lapsista ei ole saatavana kliinisiä tietoja. Alle 2-vuotiaiden lasten annostelu on arvioitu aivojen massan perusteella. Hoidon tulee perustua lääkärin arvioon yksittäiselle potilaalle koituvista hyödyistä ja haitoista. On tärkeää aloittaa potilaan hoito niin aikaisin kuin mahdollista.

BRINEURA-valmistetta annetaan seuraavien annossuositusten mukaan joka toinen viikko:

- Syntymä – < 6 kuukautta: 100 mg
- 6 kuukautta – < 1 vuotta: 150 mg
- 1 vuosi – < 2 vuotta: 200 mg (ensimmäiset 4 annosta), 300 mg (seuraavat annokset)
- ≥ 2 vuotta: 300 mg

Annoksen sovittaminen

Voi olla aiheellista harkita annoksen sovittamista potilaille, jotka eivät mahdollisesti siedä infuusiota. Annosta voidaan pienentää 50 % ja/tai infuusionopeutta voidaan hidastaa. Jos infuusio keskeytetään yliherkkyyssreaktion vuoksi, se pitää aloittaa uudelleen noin puolella siitä infuusionopeudesta, jolla yliherkkyyssreaktio ilmeni.

Infuusio pitää keskeyttää ja/tai infuusionopeutta pitää hidastaa potilailla, joilla hoitavan lääkärin arvion mukaan kallonsisäinen paine mahdollisesti kohoaa infuusion aikana. Siihen viittaavia oireita voivat olla päänsärky, pahoinvointi, oksentelu tai henkisen tilan aleneminen. Nämä varotoimet ovat erityisen tärkeitä alle 3-vuotiailla lapsilla.

Säilytys¹

Yksi BRINEURA-pakkaus sisältää kolme lääkepulloa (kaksi pulloa BRINEURA-valmistetta ja yksi pullo huuhteluliuosta). Kukin BRINEURA- ja huuhteluliuospullo on tarkoitettu ainoastaan kertakäyttöön:

- Säilytä pystyasennossa pakastettuna (-25 – -15 °C).
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Avaamattomat lääkepullot säilyvät enintään 2 vuotta; ks. pakkauksen viimeinen käyttöpäivämäärä.

Ennen käyttöä:

- Sulata lääkepulloja huoneenlämmössä noin 60 minuutin ajan.
- Sulattaminen poissa pahvikotelosta on suositeltavaa. Sulamisen aikana esiintyy kondensaatiota. Älä sulata tai lämmitä lääkepulloja millään muulla tavalla.
- Älä ravista lääkepulloja.
- BRINEURA- ja huuhteluliuos täytyy sulattaa täysin ja käyttää välittömästi. Lääkevalmiste pitää vetää ruiskuun avaamattomasta lääkepullostas vastavälittömästi ennen käyttöä. Jos välitön käyttö ei ole mahdollista, avaamaton BRINEURA- lääkepullo tai huuhteluliuos pitää säilyttää 2–8 °C:ssa ja käyttää 24 tunnin kuluessa.
- Ellei avoimia lääkepulloja tai ruiskuissa olevaa lääkettä käytetä välittömästi, säilytysajat ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.
- Älä laimenna BRINEURA-valmistetta äläkä sekoita sitä minkään muun lääkkeen kanssa. Älä pakasta lääkepulloja uudelleen äläkä pakasta ruiskuja, joissa on BRINEURA-valmistetta tai huuhteluliuosta.

Ennen antoa

Aseptista tekniikkaa täytyy noudattaa tarkoin valmistelevien toimenpiteiden ja annostelun aikana.

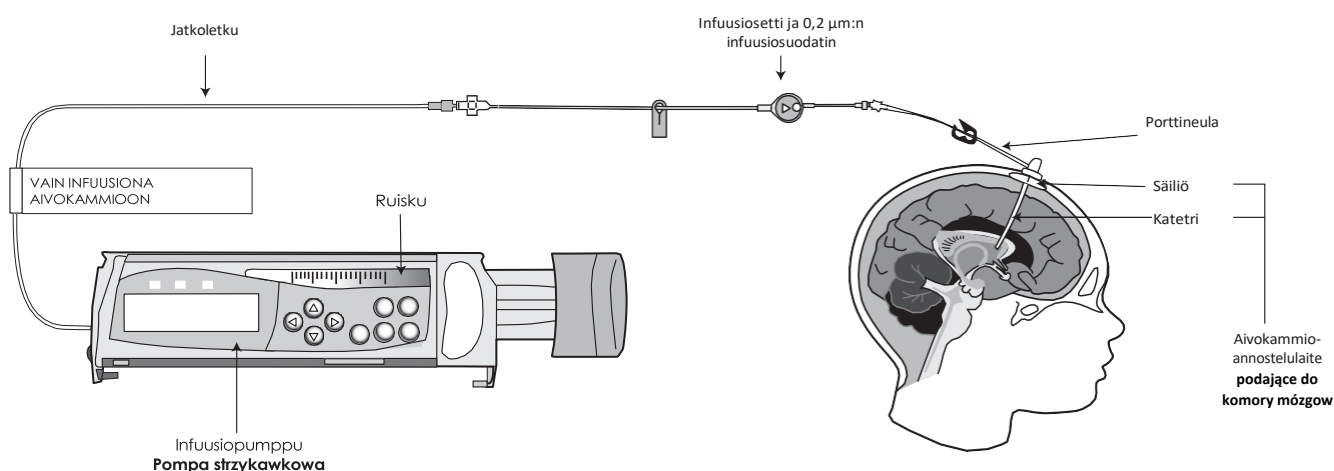
- BRINEURA-valmisteen ja huuhteluliuksen saa antaa vain aivokammioon.
- Aivokammioon asennettava annostelulaite (säiliö ja katetri) täytyy implantoida ennen ensimmäistä infuusiota.
- Implantoidun aivokammioon asennettavan annostelulaitteen pitää olla sopiva lääkkeiden antamiseen aivokammioihin.

Antamiseen tarvitaan infuusiovälineitä (eivät sisälly toimitukseen) – niiden kaikkien on oltava steriilejä ja yhteensopivia BRINEURA-valmisteen ja huuhteluliuksen kanssa:

- Katso luettelo yhteensopivista infuusiovälineistä BRINEURA-valmisteyhteenvedosta.

Varmista, että seuraavat steriilit välineet ovat saatavilla ennen BRINEURA-valmisteen valmistelua:

- Ohjelmoitava infuusiopumppu, jossa on sopiva annostelualue, annostelunopeuden tarkkuus ja hälytys virheellisen annostelun tai tukkeutumisen varalta. Pumppu täytyy voida ohjelmoida annostelemaan lääkettä tasaisella 2,5 ml/t nopeudella. Koko infuusio, jonka aikana sekä BRINEURA että huuhteluliuos annetaan, kestää annoksesta ja määrästä riippuen noin 2–4,5 tuntia.
- Kaksi kertakäyttöistä neulaa, jotka sopivat pumpun varustukseen. Tilavuudeltaan 10–20 ml:n ruisku on suositeltava.
- Kaksi kertakäyttöistä hypodermista injektioneulaa (21 G, 25,4 mm).
- Yksi kertakäyttöinen infuusiosetti. Jatkoletku voidaan lisätä, jos se on tarpeen. Suositeltava pituus on 150–206 cm (ei yli 400 cm) ja sisäläpimitta 0,1 cm.
- 0,2 µm:n infuusiosuodatin. Suodatin voi kuulua kiinteästi infuusiosettiin. Infuusiosuodatin asetetaan niin lähelle porttineulaa kuin käytännössä mahdollista.
- Yksi leikkaamaton erikoishiottu porttineula, 22 G tai pienempi, ehdotettu pituus 16 mm. Katso aivokammioon asennettavan annostelulaitteen valmistajan suositusta porttineulaksi.
- Yksi tyhjä steriili kertakäyttöiruisku (aivo-selkäydinnesteen keräämiseen avoimuuden varmistamiseksi).



Kuva 1: Infuusiojärjestelmän rakenne

BRINEURA-valmisteen ja huuhteluliuoksen valmistelu

Ota kaksi BRINEURA-pulloa ja yhden huuhteluliuospullon sisältävä pakkaus pakastimesta:

- Sulata lääkepulloja huoneenlämmössä noin 60 minuutin ajan.
- Sulattaminen poissa pahvikotelosta on suositeltavaa. Sulamisen aikana esiintyy kondensaatiota. Älä sulata tai lämmitä lääkepulloja millään muulla tavalla.
- Älä ravista lääkepulloja.
- BRINEURA ja huuhteluliuos täytyy sulattaa täysin ja käyttää välittömästi. Lääkevalmiste pitää vetää ruiskuun avaamattomasta lääkepullosta vasta välittömästi ennen käyttöä. Jos välitön käyttö ei ole mahdollista, avaamaton BRINEURA-lääkepullo tai huuhteluliuos pitää säilyttää 2–8 °C:ssa ja käyttää 24 tunnin kuluessa.

Tarkasta kaikki sulaneet lääkepullot:

- BRINEURA-liuoksen pitää olla kirkasta tai hieman opaalinhoitoista ja väritöntä tai hieman kellertävää. Huuhteluliuoksen pitää olla kirkasta ja väritöntä.
- BRINEURA-lääkepullot voivat joskus sisältää ohuita läpikuultavia kuituja tai läpinäkymättömiä hiukkasia. Nämä luonnollisesti esiintyvät hiukkaset ovat serliponaasi alfaa. Nämä hiukkaset jäävät 0,2 µm:n infuusiosuodattimeen, eikä niillä ole havaittavaa vaikutusta BRINEURA-valmisteen puhtauteen tai vahvuuteen. Huuhteluliuos voi sisältää hiukkasia, jotka liukenevat, kun lääkepullo on täysin sulanut. Älä käytä, jos liuokset ovat värjäytyneitä tai jos liuoksessa on muuta vierasainetta.

OTA BRINEURA-VALMISTETTA RUISKUUN

- Merkitse yksi käyttämätön steriili ruisku nimellä ”BRINEURA” ja kiinnitä ruiskuun neula.
- Poista vihreä irrotettava korkki molemmista BRINEURA-lääkepulloista.
- Aseptista tekniikkaa käyttäen ota BRINEURA-liuosta tarvittavan annoksen edellyttämä määrä steriiliin ruiskuun, jossa on merkintä ”BRINEURA”.
- Älä laimenna BRINEURA-valmistetta. Älä sekoita BRINEURA-valmistetta minkään muun lääkkeen kanssa.
- Hävitä neula ja tyhjät lääkepullot paikallisten vaatimusten mukaisesti.

OTA HUUHTELULIUOSTA RUISKUUN

- Määritä huuhteluliuoksen määrä, joka tarvitaan varmistamaan BRINEURA-valmisteen täydellinen pääsy aivokammioihin. Laske huuhteluliuoksen tilavuus lisäämällä yhteen kaikissa infuusiolaitteissa olevan neste-tilavuus, myös aivokammioon asennetun annostelulaitteen tilavuus.
- Merkitse yksi käyttämätön steriili ruisku nimellä ”huuhteluliuos” ja kiinnitä ruiskuun neula.
- Poista keltainen irrotettava korkki huuhteluliuospullosta.
- Aseptista tekniikkaa käyttäen ota asianmukainen määrä huuhteluliuosta pullosta uuteen steriiliin ruiskuun, jossa on merkintä ”huuhteluliuos”.
- Hävitä neula ja pullo, jossa on jäljellä oleva liuos.

BRINEURA-valmisteen antaminen

TÄRKEÄÄ TIETOA INFUUSIOVÄLINEIDEN YHTEENSOPIVUUDESTA

1. BRINEURA pitää antaa infuusiolaitteella, jonka on osoitettu olevan kemiallisesti ja fysikaalisesti yhteensopiva BRINEURA ja huuhteluliuksen kanssa.
2. BRINEURA antamisessa tulee käyttää seuraavia CE-merkittyjä aivokammioon asennettuja annostelulaitteita ja kertakäyttöisiä välineitä tai vastaavia:
 - BRINEURA on yhteensopiva sellaisten aivokammioon asennettujen annostelulaitteiden kanssa, joissa on silikonista valmistettu kupu ja ruostumattomasta teräksestä tai polypropyleenistä valmistettu pohja, joka on kiinnitetty silikonista valmistettuun katetriin.
 - BRINEURA on yhteensopiva sellaisten kertakäyttöisten infuusiolaitteen osien kanssa, joiden materiaali on PVC, PVC (DEHP:tön) polyetyleni, polyeetterisulfoni (PES), polypropyleeni (PP) ja PTFE.

BRINEURA-INFUUSIO AIVOKAMMIOON

Anna BRINEURA ennen huuhteluliusta.

1. Merkitse infuusioletkuun "Vain infuusiona aivokammioon".
2. Kiinnitä BRINEURA-valmistetta sisältävä ruisku jatkoletkuun, jos sitä käytetään, tai muussa tapauksessa kiinnitä ruisku infuusiosettiin. Infuusiosetissä täytyy olla 0,2 µm:n infuusiosuodatin. Ks. kuva 1 sivulla 4.
3. Esitäytä infuusiolaitteen osat BRINEURA-valmisteella.
4. Tutki, näkyykö päänahassa merkkejä aivokammioon asennetun annostelulaitteen vuodosta tai viasta tai merkkejä mahdollisista infektioista (turvotus, päänahan punoitus, nesteen ekstravasaatio tai päänahan pullistuminen aivokammioon asennetun annostelulaitteen ympärillä tai yläpuolella). Älä annostele BRINEURA-valmistetta, jos potilaalla on oireita tai merkkejä, jotka viittaavat akuuttiin vuotoon aivokammioon asennetussa annostelulaitteessa, laitevikaan tai laitteeseen liittyvään infektiin.
5. Valmistele päänahka aivokammionsisäistä infuusiota varten laitoksen tavanomaisen aseptisen käytännön mukaisesti.
6. Kiinnitä porttineula aivokammioon asennettuun annostelulaitteeseen.
7. Yhdistä erillinen tyhjä steriili ruisku (enintään 3 ml) porttineulaan. Vedä ruiskuun 0,5–1 ml aivo-selkäydinnestettä varmistaaksesi aivokammioon asennetun annostelulaitteen avoimuus.
 - **Älä ruiskuta aivo-selkäydinnestettä takaisin aivokammioon asennettuun annostelulaitteeseen.** Aivo-selkäydinnesteenäytteet pitää lähettää rutiininomaisesti infektion seurantaan varten.
8. Kiinnitä infuusiosetti porttineulaan (ks. kuva 1).
 - Kiinnitä osat laitoksen käytännön mukaisesti.
9. Aseta BRINEURA-valmistetta sisältävä ruisku ruiskupumppuun ja ohjelmoi pumppu infuusionopeudelle 2,5 ml/tunti.
 - Ohjelmoi pumppu hälyttämään mahdollisimman herkillä paineen, infuusionopeuden ja tilavuuden asetuksilla. Katso tarkemmat tiedot ruiskupumpun käyttöohjeista.
 - **Älä anna boluksena tai manuaalisesti.**
10. Aloita BRINEURA-infuusio nopeudella 2,5 ml/tunti.
 - Kerro hoitajille, että lapsen tulee liikkua mahdollisimman vähän infuusion aikana, jotta neula ei pääse irtomaan.
11. Tarkista infuusiojärjestelmän osat ajoittain infuusion aikana mahdollisten vuotojen tai annostelun epäonnistumisen varalta.
12. Varmista, että ruiskupumpussa oleva "BRINEURA"-ruisku on tyhjä, kun infuusio on päättynyt. Irrota ja poista tyhjä ruisku pumpusta ja irrota letkustosta. Hävitä tyhjä ruisku paikallisten vaatimusten mukaisesti.

HUUHTELULIUOSINFUUSIO AIVOKAMMION

Anna pakkauksen mukana oleva huuhteluliuos sen jälkeen, kun BRINEURA-infuusio on annettu.

1. Kiinnitä infuusiojärjestelmään ruisku, jossa on laskettu määrä huuhteluliuosta.
2. Aseta huuhteluliuosta sisältävä ruisku ruiskupumppuun ja ohjelmoi pumppu infuusionopeudelle 2,5 ml/tunti.
 - Ohjelmoi pumppu hälyttämään mahdollisimman herkillä paineen, infuusionopeuden ja tilavuuden asetuksilla. Katso tarkemmat tiedot ruiskupumpun käyttöohjeista.
 - **Älä anna boluksena tai manuaalisesti.**
3. Aloita huuhteluliuoksen infuusio nopeudella 2,5 ml tunnissa.
4. Tarkista infuusiojärjestelmän osat ajoittain infuusion aikana mahdollisten vuotojen tai annostelun epäonnistumisen varalta.
5. Varmista, että ruiskupumpussa oleva ”huuhteluliuos”-ruisku on tyhjä, kun infuusio on päättynyt. Irrota ja poista tyhjä ruisku pumpusta ja irrota letkustosta.
6. Poista porttineula. Paina infuusiokohtaa varovasti ja aseta sidos hoitokäytännön mukaisesti.
7. Hävitä infuusioon käytetyt välineet, neulat, käyttämätön liuos ja muu jättemateriaali paikallisten vaatimusten mukaisesti.

JÄLJITETTÄVYYS

Muista merkitä valmisteen nimi ja eränumero potilastietoihin.

Haittavaikutuksista on ilmoitettava. Ilmoituskaavakkeita ja lisätietoa löydät osoitteesta: www.fimea.fi
Haittavaikutuksista tulee ilmoittaa myös BioMarinille numeroon +1 415 506 6179 tai sähköpostitse drugsafety@bmrn.com.

¹ Viite: BRINEURA-valmisteyhteenveto (SmPC).

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

Kehittäjä ja rahoittaja: BioMarin International Ltd.

©2025 BioMarin International Ltd. Kaikki oikeudet pidätetään.

BIOMARIN®