

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Naglazyme® (galsulfasa) 5 mg/5 mL, concentrado para solución para perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de la solución contiene 1 mg de galsulfasa. Un vial de 5 ml contiene 5 mg de galsulfasa.

La galsulfasa es una forma recombinante de la N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa humana y se produce mediante tecnología de ADN recombinante a partir de la línea celular de mamíferos de ovario de hámster chino (Chinese Hamster Ovary, CHO).

Excipientes

Cada vial de 5 ml contiene 0,8 mmol (18,4 mg) de sodio.

Para obtener una lista completa de excipientes, consulte la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión.

Solución transparente a ligeramente opalescente, incolora a amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Naglazyme está indicado para el tratamiento enzimático sustitutivo a largo plazo en pacientes con diagnóstico confirmado de mucopolisacaridosis VI (MPS VI, deficiencia de N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa; síndrome de Maroteaux-Lamy) (ver sección 5.1).

Es fundamental tratar a niños menores de 5 años afectados de una forma grave de la enfermedad, a pesar de que no se incluyera a pacientes menores de 5 años en el ensayo pivotal de fase 3. Hay disponibilidad de datos limitados de pacientes menores de 1 año (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Como sucede con todas las enfermedades lisosomales hereditarias, es de suma importancia, especialmente en las formas graves, iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible, antes de la aparición de las manifestaciones clínicas irreversibles de la enfermedad.

Un médico experto en el tratamiento de pacientes con MPS VI u otras enfermedades metabólicas hereditarias debe supervisar el tratamiento con Naglazyme. Naglazyme se debe administrar en las instalaciones clínicas adecuadas en las que se disponga de acceso inmediato a un equipo de reanimación para el tratamiento de emergencias médicas.

Posología

La pauta posológica recomendada de galsulfasa es de 1 mg/kg de peso corporal, administrado una vez a la semana como perfusión intravenosa durante 4 horas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Naglazyme en pacientes mayores de 65 años, y no se puede recomendar ninguna pauta posológica alternativa para estos pacientes.

Insuficiencia renal y hepática

No se ha evaluado la seguridad y la eficacia de Naglazyme en pacientes con insuficiencia renal o hepática y no se puede recomendar ningún régimen de dosificación alternativo para estos pacientes.

Población pediátrica

No hay evidencia de la necesidad de consideraciones especiales cuando se administra Naglazyme a la población pediátrica. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1.

Método de administración

La velocidad inicial de perfusión se debe ajustar de modo que durante la primera hora se infunda aproximadamente un 2,5 % del total de la solución y el volumen restante (aproximadamente el 97,5 %) durante las siguientes 3 horas.

Se considerará el uso de bolsas de perfusión de 100 ml en pacientes sensibles a la sobrecarga de volumen de líquido y en aquellos con un peso corporal inferior a 20 kg; en dichos casos, se reducirá la velocidad de perfusión (ml/min) de modo que la duración total no sea menor de 4 horas.

Para información sobre el pretratamiento, ver sección 4.4, y para instrucciones adicionales, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad severa o potencialmente mortal al principio activo o a alguno de los excipientes., si la hipersensibilidad no es controlable.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Manejo de vías respiratorias afectadas

Se recomienda precaución en el manejo y tratamiento de pacientes con afectación de las vías aéreas, limitando o monitorizando rigurosamente el uso de antihistamínicos y de otros medicamentos sedantes. Asimismo, se considerará recurrir a la presión positiva de las vías aéreas durante el sueño y a una posible traqueostomía en situaciones clínicas que lo requieran.

En pacientes que presenten una enfermedad febril o respiratoria aguda puede ser necesario retrasar la perfusión de Naglazyme.

Manejo de reacciones asociadas a la perfusión

Los pacientes tratados con Naglazyme han desarrollado reacciones asociadas a la perfusión (RAP) definidas como cualquier reacción adversa durante la perfusión o hasta el final del día de la perfusión (ver sección 4.8).

De acuerdo con los datos obtenidos en los ensayos clínicos con Naglazyme, cabe esperar que la mayoría de los pacientes desarrolle anticuerpos IgG contra la galsulfasa en las primeras 4-8 semanas de tratamiento.

En los ensayos clínicos con Naglazyme, las RAP habitualmente respondieron a la interrupción o ralentización de la perfusión y (pre-)tratando al paciente con antihistamínicos y/o antipiréticos (paracetamol), lo que permite que el paciente continúe el tratamiento.

Como se dispone de experiencia limitada con la reanudación del tratamiento tras una interrupción prolongada, se requiere precaución debido al incremento del riesgo teórico de una reacción de hipersensibilidad.

En el tratamiento con Naglazyme, se recomienda la administración de un pre-tratamiento con medicamentos (antihistamínicos con o sin antipiréticos) aproximadamente 30-60 minutos antes del inicio de la perfusión para minimizar la aparición de posibles RAP.

En caso de RAP leve o moderada, se considerará el tratamiento con antihistamínicos y paracetamol y/o la reducción de la velocidad de perfusión a la mitad de la velocidad a la que se produjo la reacción.

En caso de una única RAP grave, deberá detenerse la perfusión hasta la resolución de los síntomas y se considerará el tratamiento con antihistamínicos y paracetamol. La perfusión se reiniciará con una reducción de la velocidad de perfusión al 50%-25% de la velocidad a la que se produjo la reacción.

En caso de una RAP moderada repetida o una re-exposición tras una única RAP grave, se considerará el pre-tratamiento (antihistamínicos y paracetamol y/o corticosteroides) y una reducción de la velocidad de perfusión al 50%-25% de la velocidad a la que se produjo la reacción.

Como sucede con cualquier otro medicamento proteico de administración intravenosa, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad graves de tipo alérgico. Si se producen dichas reacciones, se recomienda la inmediata interrupción de Naglazyme y la instauración del tratamiento médico adecuado. Deben considerarse los estándares médicos actuales en el tratamiento de emergencia. En pacientes que han experimentado reacciones alérgicas durante la perfusión de Naglazyme, se recomienda precaución en la re-exposición; se debe disponer de personal debidamente formado y de equipo para la resucitación de urgencia (incluyendo epinefrina) durante las perfusiones. La hipersensibilidad grave o potencialmente mortal es una contraindicación para la re-exposición, si la hipersensibilidad no es controlable. Ver también sección 4.3.

Compresión de la médula espinal o cervical

La compresión de la médula espinal o cervical (spinal/cervical cord compression, SCC) con mielopatía resultante es una complicación conocida y grave de la MPS VI. Es esperable que haya SCC en la evolución natural de la enfermedad, incluyendo los pacientes que reciben Naglazyme. Se han informado casos posteriores a la comercialización del medicamento de pacientes tratados con Naglazyme en los que apareció o empeoró un cuadro de SCC, requiriendo cirugía de descompresión. Se deben supervisar a los pacientes con MPS VI para detectar signos y síntomas de compresión de la médula espinal/cervical (como dolor de espalda, parálisis de las extremidades inferiores por debajo de la zona de compresión o incontinencia urinaria y fecal) y proporcionar una atención médica adecuada.

Riesgo de insuficiencia cardiorrespiratoria aguda

Debe administrarse Naglazyme con precaución a pacientes susceptibles de sobrecarga de volumen de fluidos, como en los pacientes de 20 kg o menos, en los pacientes con enfermedad respiratoria aguda subyacente o en los pacientes con la función cardíaca o respiratoria comprometidas, debido a que puede haber insuficiencia cardíaca congestiva. Deben existir medidas de supervisión y de respaldo médico disponibles durante la perfusión de Naglazyme y algunos pacientes pueden requerir tiempos de observación más prolongados que deben estar en función de las necesidades individuales del paciente (ver sección 4.2).

Reacciones inmunitarias

Se han observado reacciones por inmunocomplejos de tipo III, como la glomerulonefritis membranosa, con la administración de Naglazyme. Si se producen reacciones inmunitarias, se considerará la interrupción de la administración de Naglazyme y se instaurará el tratamiento médico adecuado. Se considerarán los riesgos y beneficios de readministrar Naglazyme después de una reacción inmunitaria (ver sección 4.2).

Dieta restringida en sodio

Este medicamento contiene 0,8 mmol (18,4 mg) de sodio por vial equivalente a y% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto y es administrado en solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (ver sección 6.6).

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción.

4.6. Fertilidad, embarazo, lactancia.

Fertilidad

Se han llevado a cabo estudios de reproducción en ratas y conejos con dosis de hasta 3 mg/kg/día y no se demostraron indicios de alteración de la fertilidad o daños al embrión o al feto debido a Naglazyme.

Embarazo

No existen datos clínicos sobre la utilización de Naglazyme en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo o desarrollo embrional/fetal (ver sección 5.3). Naglazyme no debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si galsulfasa se excreta a la leche, por lo que debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con Naglazyme.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Debido al escaso número de pacientes de los ensayos clínicos, los datos de acontecimientos adversos (AA) de todos los estudios de Naglazyme se han agrupado y revisado en un solo análisis de seguridad de los ensayos clínicos.

Todos los pacientes tratados con Naglazyme (59/59) registraron al menos un AA. La mayoría de los pacientes (42/59; 71%) experimentaron al menos una reacción farmacológica adversa. Las reacciones adversas más frecuentes fueron pirexia, exantema, prurito, urticaria, escalofríos/temblores, náuseas, cefalea, dolor abdominal, vómitos y disnea. Entre las reacciones adversas graves figuraba edema laríngeo, apnea, pirexia, urticaria, dificultad respiratoria, angioedema, asma y reacción anafilactoide.

Las reacciones asociadas a la perfusión, definidas como reacciones adversas que aparecen durante la perfusión de Naglazyme o hasta el final del día de la perfusión, se observaron en 33 (56%) de los 59 pacientes tratados con Naglazyme en cinco ensayos clínicos. Las reacciones asociadas a la perfusión se produjeron desde la semana 1 hasta la 146 del tratamiento con Naglazyme, y durante múltiples perfusiones, aunque no siempre en semanas consecutivas. Síntomas muy frecuentes de estas reacciones asociadas a la perfusión fueron pirexia, escalofríos/temblores, exantema, urticaria y disnea. Síntomas frecuentes de reacciones asociadas a la perfusión fueron prurito, vómitos, dolor abdominal, náuseas, hipertensión, cefalea, dolor torácico, eritema, tos, hipotensión, angioedema, dificultad respiratoria, temblor, conjuntivitis, malestar general, broncospasmo y artralgia

Las reacciones adversas se recogen en la Tabla 1 clasificadas por sistema orgánico.

Las reacciones se recogen siguiendo la convención MedDRA sobre frecuencia. Las reacciones adversas muy frecuentes son las que aparecieron con una frecuencia $\leq 1/10$. Las reacciones adversas frecuentes aparecieron con una frecuencia de $\leq 1/100$ a $<1/10$. Debido a la pequeña población de pacientes, una reacción adversa en un solo paciente se clasifica como frecuente.

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas registradas durante el período posterior a la comercialización se incluyen en la categoría de “frecuencia no conocida”.

En conjunto, se produjo un caso de apnea del sueño en todos los estudios clínicos.

Tabla 1: Frecuencia de reacciones farmacológicas adversas con Naglazyme

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	MedDRA Término preferente	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxia, choque	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	Faringitis ¹ , gastroenteritis ¹	Muy frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Arreflexia ¹ , cefalea	Muy frecuentes
	Temblor	Frecuentes
	Parestesia	Frecuencia no conocida
Trastornos oculares	Conjuntivitis ¹ , opacidad corneal ¹	Muy frecuentes

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	MedDRA Término preferente	Frecuencia
Trastornos cardíacos	Bradicardia, taquicardia, cianosis	Frecuencia no conocida
Trastornos del oído y del laberinto	Otalgia ¹ , hipoacusia ¹	Muy frecuentes
Trastornos vasculares	Hipertensión ¹	Muy frecuentes
	Hipotensión	Frecuentes
	Palidez	Frecuencia no conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea ¹ , congestión nasal ¹	Muy frecuentes
	Apnea ¹ , tos, dificultad respiratoria, asma, broncospasmo	Frecuentes
	Edema laríngeo, hipoxia, taquipnea	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal ¹ , hernia umbilical ¹ , vómitos, náuseas	Muy frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema ¹ , exantema ¹ , urticaria, prurito	Muy frecuentes
	Eritema	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor ¹ , dolor torácico ¹ , temblores ¹ , malestar general ¹ , pirexia	Muy frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Muy frecuentes

¹Reacciones registradas con más frecuencia en la rama activa del estudio controlado con placebo que en la rama del placebo; frecuencia determinada a partir de 39 pacientes del estudio enmascarado de fase 3.

Se registraron otras reacciones con frecuencia conocida de 59 pacientes tratados con Naglazyme de los cinco ensayos clínicos.

Se registraron reacciones de frecuencia desconocida después de la comercialización.

En cuatro pacientes de edad < 1 año, el perfil general de seguridad de una dosis más elevada (2 mg/kg/semana) no difirió de manera clínicamente importante del de la dosis recomendada de 1 mg/kg/semana y resultó ser consistente con el perfil de seguridad de Naglazyme en niños mayores.

Immunogenicidad

De los 59 pacientes tratados con Naglazyme en los ensayos clínicos, se analizaron los anticuerpos IgG en 54. Presentaron resultados positivos de anticuerpos IgG contra galsulfasa 53/54 pacientes (98%).

Se llevó a cabo un análisis completo de anticuerpos basado en datos procedentes de tres ensayos clínicos con 48 pacientes.

Aunque una proporción mayor de sujetos con títulos totales de anticuerpos elevados experimentaron reacciones recurrentes a la perfusión, ni la frecuencia ni la intensidad eran predecibles a partir del título de anticuerpos contra galsulfasa. Asimismo, el desarrollo de anticuerpos tampoco es predictivo de una eficacia menor, si bien los sujetos con respuesta limitada en términos de parámetros de resistencia física o

de glucosaminoglicanos (GAG) en orina tendían a presentar valores máximos de anticuerpos contra galsulfasa superiores a los observados en sujetos con buena respuesta.e.

Reporte de reacciones adversas sospechosas

El reporte de las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite la vigilancia continua del balance riesgo/beneficio del medicamento. Se solicita a los profesionales reportar todas las sospechas de reacciones adversas a través del correo electrónico: drugsafety@bmrn.com o medinfo@bmrn.com.

4.9. Sobredosis

Varios pacientes recibieron la dosis total de Naglazyme en aproximadamente el doble de la velocidad de perfusión recomendada, sin eventos adversos aparentes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados para el aparato digestivo y metabolismo, enzimas, Código ATC: A16AB08.

Las enfermedades por almacenamiento de mucopolisacáridos están ocasionadas por la deficiencia de enzimas lisosómicas específicas necesarias para el catabolismo de los glucosaminoglucanos (GAG). La MPS VI es un trastorno heterogéneo y multisistémico caracterizado por la deficiencia de N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa, una hidrolasa lisosómica que cataliza la hidrólisis de los grupos sulfato de un glucosaminoglucano, el dermatán sulfato. La reducción o ausencia de la actividad de N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa tiene como resultado la acumulación de dermatán sulfato en muchos tipos celulares y tejidos.

El fundamento del tratamiento enzimático sustitutivo es restablecer un nivel de actividad enzimática suficiente para hidrolizar el sustrato acumulado y evitar su acumulación.

La galsulfasa purificada, una forma recombinante de la N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa humana, es una glucoproteína con un peso molecular aproximado de 56 kD. La galsulfasa contiene 495 aminoácidos, tras la escisión del extremo N-terminal. La molécula contiene 6 dianas de N-glicosilación con oligosacáridos. Tras la perfusión intravenosa, la galsulfasa se elimina rápidamente de la circulación y es captada por las células, probablemente por los receptores manosa-6-fosfato, y transportada a los lisosomas.

Los tres ensayos clínicos con Naglazyme se centraron en la evaluación de las manifestaciones sistémicas de la MPS VI como resistencia, movilidad articular, dolor y rigidez articulares, obstrucción respiratoria superior, destreza manual y agudeza visual.

La seguridad y eficacia de Naglazyme se evaluaron en un ensayo en fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 39 pacientes con MPS VI, de 5 a 29 años de edad. La mayoría de los pacientes presentaba baja estatura, deterioro de la resistencia y síntomas musculoesqueléticos. Se incluyó en el ensayo a los pacientes que al inicio de el ensayo podían andar más de 5 m pero menos de 250 m en 6 minutos, en la prueba de la caminata de 12 minutos (12 Minute Walk Test) o menos de 400 m a los 12 minutos.

Los pacientes recibieron 1 mg/kg de galsulfasa o placebo cada semana durante un total de 24 semanas. La variable principal de eficacia fue el número de metros caminados en 12 minutos en la semana 24 en comparación con el número de metros caminados al inicio del ensayo. Las variables secundarias de eficacia fueron el número de peldaños por minuto en 3 minutos en la prueba de subir escaleras y la excreción urinaria de glucosaminoglucanos en pacientes tratados con Naglazyme en comparación con placebo en la semana 24. Posteriormente, 38 pacientes participaron en una extensión abierta del ensayo en la que recibieron 1 mg/kg de galsulfasa cada semana.

Tras 24 de semanas de tratamiento, los pacientes que recibieron Naglazyme experimentaron una mejoría de 92 ± 40 m de la distancia caminada en 12 minutos respecto a los pacientes tratados con placebo ($p = 0,025$). Los pacientes tratados experimentaron una mejoría de 5,7 peldaños por minuto en la prueba de subir escaleras en 3 minutos (3 Minute Stair Climb) respecto a los pacientes tratados con placebo. Los pacientes tratados con Naglazyme experimentaron asimismo una reducción de la excreción urinaria de glucosaminoglucanos de $238 \pm 17,8$ $\mu\text{g}/\text{mg}$ de creatinina (media \leq error estándar [EE]) tras 24 semanas de tratamiento respecto a los pacientes tratados con placebo. Los resultados de la determinación de GAG se aproximaron al intervalo normal para el grupo de edad en los pacientes tratados con Naglazyme.

En un ensayo adicional en fase 4, aleatorizado, de dos dosis, cuatro pacientes con MPS VI de edad < 1 año se trataron con 1 ó 2 mg/kg/semana durante 53 a 153 semanas.

Aunque sean limitadas por el muy reducido número de pacientes incluidos, las conclusiones que se pueden obtener de este ensayo son las siguientes:

El tratamiento con Naglazyme demostró una mejoría o ausencia de empeoramiento del dismorfismo facial. No pudo prevenir la progresión de la displasia esquelética ni el desarrollo de hernias, y no pudo prevenir la progresión de la opacificación corneal. Durante este limitado periodo de seguimiento, la tasa de crecimiento permaneció normal. En los cuatro sujetos se registró una mejoría auditiva al menos en un oído. Los niveles urinarios de GAG disminuyeron en más del 70%, lo cual es consistente con los resultados obtenidos en pacientes mayores.

Este medicamento se ha autorizado en "Circunstancias excepcionales".

Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de la enfermedad no ha sido posible obtener una información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva del medicamento que pueda estar disponible y esta Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2. Propiedades farmacodinámicas

Se evaluó la farmacocinética de galsulfasa en 13 pacientes con MPS VI que recibieron 1 mg/kg de galsulfasa en una perfusión de 4 horas. Tras 24 semanas de tratamiento, la media de la concentración plasmática máxima ($C_{\text{máx}}$) fue de 2,357 (\pm desviación estándar [SD] 1,560) ng/ml y la del área bajo la curva (AUC_{0-t}) fue de 5,860 (\pm SD 4,184) h x ng/ml. El volumen de distribución (V_z) medio fue de 316

(\pm SD 752) ml/kg y el aclaramiento plasmático (CL) medio fue de 7,9 (\pm 14,7) ml/min/kg. La semivida de eliminación ($t_{1/2}$) media fue de 22,8 (\pm 10,7) minutos en la semana 24.

Los parámetros farmacocinéticos obtenidos de pacientes en ensayos de fase 1 se han mantenido estables a largo plazo (al menos hasta 194 semanas).

La galsulfasa es una proteína y cabe esperar su catabolismo por hidrólisis peptídica. Por consiguiente, la insuficiencia hepática no debería alterar la farmacocinética de galsulfasa de manera clínicamente significativa. El aclaramiento renal de galsulfasa se considera una vía minoritaria de eliminación (ver sección 4.2).

5.3. Propiedades farmacocinéticas

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis única, toxicidad de dosis repetidas o sobre toxicidad para la reproducción o el desarrollo embrionario y fetal en ratas o conejos. No se ha investigado la toxicidad perinatal y postnatal. No cabe esperar potencial genotóxico ni carcinogénico.

Se desconoce la causa de la relevancia clínica de la toxicidad hepática (hiperplasia ductal biliar/inflamación periportal) observada en el estudio de dosis repetidas en monos con dosis clínicamente relevantes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Fosfato de sodio monobásico monohidrato
Fosfato de sodio dibásico heptahidrato
Polisorbato 80
Agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Vida útil

Viales sin abrir: 3 años.

Soluciones diluidas: La estabilidad química y física en uso se demostró hasta 4 días a temperatura ambiente (23 °C a 27 °C).

Por motivos de seguridad microbiológica, Naglazyme debe usarse de inmediato. Si no se usa de inmediato, los plazos y las condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben superar las 24 horas a 2 °C a 8 °C, seguidas de hasta 24 horas a temperatura ambiente (23 °C a 27 °C) incluida la administración.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Manténgase en refrigeración (2 °C - 8 °C).

No congelar.

Para las condiciones de almacenamiento del medicamento diluido, consulte la sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma de clorobutilo siliconado) y un precinto (aluminio) con tapa (polipropileno) flip-off.

Tamaños de los envases: 1 y 6 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cada vial de Naglazyme es para un único uso. El concentrado para solución para perfusión debe diluirse con una solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) para perfusión mediante una técnica aséptica. Se recomienda que la solución diluida de Naglazyme se administre a los pacientes mediante un equipo de perfusión equipado con un filtro en línea de 0,2 micrometros.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Preparación de la perfusión de Naglazyme (se utilizará una técnica aséptica)

Se determinará el número de viales a diluir de acuerdo con el peso del paciente y se retirarán de la nevera aproximadamente unos 20 minutos antes para permitir que alcancen la temperatura ambiente.

Antes de la dilución, se inspeccionará cada vial para detectar partículas o cambios de color. La solución transparente a ligeramente opalescente e incolora a amarillo pálido debe estar libre de partículas visibles.

Se extraerá y desechará un volumen de la solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) para perfusión de una bolsa de perfusión de 250 ml igual al volumen total de Naglazyme que se añade. Se considerará el uso de bolsas de perfusión de 100 ml en pacientes sensibles a la sobrecarga de volumen de líquido y en aquellos con un peso corporal inferior a 20 kg; en dichos casos, se reducirá la velocidad de perfusión (ml/min) de modo que la duración total no sea menor de 4 horas. Si se usan bolsas de 100 ml, el volumen de Naglazyme puede añadirse directamente a la bolsa de perfusión.

El volumen de Naglazyme se añadirá lentamente a la solución para perfusión de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%).

La solución se mezclará suavemente antes de la perfusión.

Se inspeccionará visualmente la solución para detectar partículas antes del uso. Sólo se usarán las soluciones transparentes e incoloras sin partículas visibles.

Fabricante:

Jubilant HollisterStier LLC, EUA

Acondicionador:

Catalent Pharma Solutions, LLC., EUA

Para: BioMarin Pharmaceutical Inc., EUA

Fecha de la última revisión: Septiembre/2021

V3