B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente

Brineura 150 mg soluzione per infusione
cerliponase alfa

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che lei o il bambino prenda questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se lei o il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Brineura e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere o dare Brineura al bambino
3. Come usare Brineura
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Brineura
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Brineura e a cosa serve

Brineura contiene il principio attivo cerliponase alfa, che appartiene a un gruppo di medicinali conosciuti come farmaci per terapia enzimatica sostitutiva. Viene utilizzato per trattare pazienti affetti da ceroidolipofuscinosi neuronale di tipo 2 (CLN2), conosciuta anche come carenza di tripeptidil-peptidasi 1 (TPP-1).

Le persone affette da CLN2 non presentano un enzima chiamato TPP1 oppure questo è presente ma in quantità ridotta e ciò causa un accumulo di sostanze chiamate materiali di accumulo lisosomiale. Nelle persone affette da CLN2, tali sostanze si accumulano in alcune parti del corpo, principalmente nel cervello.

Come funziona Brineura
Questo medicinale sostituisce l'enzima mancante, TPP1, riducendo il fenomeno di accumulo lisosomiale. Questo medicinale consente di rallentare la progressione della malattia.

2. Cosa deve sapere prima di prendere o dare Brineura al bambino

Non usi Brineura
- Se lei o il bambino avete manifestato reazioni allergiche gravi a cerliponase alfa o qualsiasi altro componente del medicinale (paragrafo 6) e le reazioni si manifestano nuovamente quando cerliponase alfa viene assunto nuovamente.
- Se lei o il bambino avete un dispositivo impiantato per drenare liquido in eccesso dal cervello.
- Se lei o il bambino avete presentato sintomi di infezione del dispositivo o manifestate problemi con il dispositivo. Il medico può decidere di continuare il trattamento una volta che l'infezione o il problema sono stati risolti.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima di usare Brineura.
- Lei o il bambino potreste manifestare problemi con il dispositivo impiantato utilizzato durante il trattamento con Brineura (vedere il paragrafo 4 relativo ai possibili effetti indesiderati), inclusi infezioni o un guasto del dispositivo. I segni che indicano che lei o il bambino potreste avere un'infezione includono febbre, mal di testa, rigidità del collo, fotosensibilità, nausea, vomito e alterazione dello stato mentale. I segni di problemi del dispositivo includono gonfiore, arrossamento del cuoio capelluto, perdita di liquido dal dispositivo e gonfiore del cuoio capelluto. Il trattamento può essere interrotto se il dispositivo deve essere sostituito o finché l'infezione non è risolta. Entro 4 anni di utilizzo, potrebbe essere necessaria la sostituzione del dispositivo di accesso, il medico valuterà se sia necessario . Per eventuali domande sul dispositivo, si rivolga al medico.
- È possibile che si verifichino reazioni allergiche potenzialmente fatali (reazioni anafilattiche) con questo medicinale. Sarà compito del medico controllare lei o il bambino per escludere la presenza di sintomi di reazioni allergiche potenzialmente fatali, quali orticaria, prurito o arrossamento, labbra, lingua e/o ugola gonfie, brividi, ritmo cardiaco accelerato, dispnea, raucedine, segni blu intorno alle punte delle dita o alle labbra, ipotonia, sincope, diarrea o incontinenza. Se si verificano questi sintomi, si rivolga immediatamente al medico.
- Il medico misurerà frequenza cardiaca, pressione sanguigna, frequenza respiratoria e temperatura del paziente o del bambino prima, durante e dopo il trattamento. Il medico può decidere di monitorare ulteriormente questi parametri, se necessario.
- Il medico eseguirà un ECG ogni 6 mesi per escludere la presenza di anomalie. Se lei o il bambino avete una storia clinica di problemi cardiaci, il medico o l'infermiere controlleranno l'attività cardiaca durante ogni infusione.
- Il medico può inviare campioni di liquido cerebrale per escludere la presenza di infezioni.
- Questo medicinale non è stato somministrato a pazienti con malattia in fase avanzata all'inizio del trattamento o nei bambini di età inferiore ai 2 anni. Il medico determinerà se il trattamento con Brineura sia appropriato per lei/il bambino.

Altri medicinali e Brineura
Informi il medico se lei o il bambino state assumendo, avete recentemente assunto o potreste assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Non deve sottoporsi a un trattamento con questo medicinale durante la gravidanza se non chiaramente necessario. Non è noto se questo medicinale possa causare danni al feto.

Non deve sottoporsi a un trattamento con questo medicinale se sta allattando al seno. Non è noto se questo medicinale passi nel latte materno.

Non è noto se questo medicinale abbia effetto sulla fertilità nell'uomo.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Non è noto se questo medicinale abbia effetti sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari. Si rivolga al suo medico.

Brineura contiene sodio e potassio

Questo medicinale contiene 17,4 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino. Questo equivale a 0,87% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Questo medicinale contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per flaconcino, cioè essenzialmente 'senza potassio'.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

3. Come usare Brineura

Il paziente o il bambino dovranno essere sottoposti a un intervento chirurgico per impiantare il dispositivo per la somministrazione di questo medicinale. Questo dispositivo permette al medicinale di raggiungere una parte specifica del cervello.

Questo medicinale deve essere somministrato esclusivamente in una struttura sanitaria, da un medico competente nella somministrazione di medicinali per via intracerebroventricolare (infusione di liquidi nel cervello).

Questo medicinale non è stato somministrato in pazienti di età inferiore a 2 anni o di età superiore a 8 anni (all'inizio dello studio clinico). È disponibile una limitata esperienza in alcuni pazienti di età 2 anni.

La dose raccomandata di questo medicinale varia in base all'età del paziente e deve essere somministrata a settimane alterne secondo lo schema seguente:

- dalla nascita a < 6 : 100 mg
- da 6 mesi a < 1 anno: 150 mg
- da 1 anno a < 2 anni: 200 mg (prime 4 dosi), 300 mg (tutte le altre dosi)
- ≥ 2 anni: 300 mg

Il medico può aggiustare ladose o l'intervallo di tempo in cui viene somministrato il medicinale, nel caso in cui l'infusione non dovesse essere tollerata, in presenza di una reazione allergica o di un possibile incremento della pressione cerebrale.

Il medicinale viene infuso lentamente attraverso il dispositivo impiantato. Una volta somministrato il medicinale, viene eseguita una seconda infusione, in tempi più brevi, di una soluzione che ha lo scopo di spingere i residui di Brineura fuori dal dispositivo di infusione in modo che venga erogata al cervello tutta la dose prevista. Questo medicinale e la soluzione verranno somministrati entro un arco di tempo compreso tra 2 e 4 ore e 30 minuti secondo la dose prevista per il paziente o il bambino. Il medico può diminuire la dose o la velocità dell'infusione in base alla risposta durante il trattamento.

Prima di ogni trattamento con questo medicinale, il medico può somministrare a lei o al bambino, dei medicinaliquali gli antipiretici in caso di febbre o gli antistaminici per trattare reazioni allergiche in modo da ridurre gli effetti indesiderati che possono manifestarsi durante o subito dopo ogni trattamento.

Se ha dubbi riguardo l'uso del medicinale, consulti il medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati seguenti, si rivolga immediatamente al medico o all'infermiere.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- convulsioni (crisi convulsive)
- reazioni durante l'assunzione del medicinale o subito dopo, quali orticaria, prurito o arrossamento, labbra, lingua e/o ugola gonfie, respiro corto, raucedine, segni blu intorno alle punte delle dita o alle labbra, riduzione del tono muscolare, perdita di coscienza o incontinenza.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- infezioni batteriche correlate all'uso del dispositivo
- reazione allergica grave (reazioni anafilattiche).

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):
- infiammazione cerebrale (meningite) dovuta a un'infezione correlata al dispositivo.

Questo medicinale può causare altri effetti indesiderati:

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- febbre
- vomito
- irritabilità
- mal di testa
- aumento o diminuzione dei livelli di proteine nel liquido cerebrale rilevato dal monitoraggio di laboratorio
- risultati dell'elettrocardiogramma (ECG) anormali
- aumento delle cellule nel fluido spinale rilevato dal monitoraggio di laboratorio
- infezioni al naso o alla gola (raffreddore)
- problema correlato all'ago (l'ago di infusione si distacca dal dispositivo impiantato).

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- battito cardiaco rallentato
- il dispositivo non funziona correttamente a causa di un blocco rilevato durante la preparazione per l'infusione
- dolore
- eritema
- orticaria
- testa cadente (il mento arriva a sfiorare il torace)
- mal di stomaco
- perdita del dispositivo
- vesciche sulla bocca o la lingua
- gonfiore o rossore delle palpebre e della parte bianca dell'occhio (congiuntivite)
- nervosismo
- disturbi a stomaco e intestino.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):
- dispositivo spostato e che non funziona correttamente al momento della preparazione per l'infusione.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Brineura

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sui flaconcini e sulla scatola dopo il simbolo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in congelatore in posizione verticale (-25 °C − -15 °C). Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Trasportare e distribuire congelato (-85 °C − -15 °C).

Documento reso disponibile da AIFA il 13/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Brineura e la soluzione di lavaggio scongelati devono essere utilizzati immediatamente. Il medicinale deve essere prelevato da flaconcini chiusi, immediatamente prima dell'uso. Se l'uso immediato non è possibile, i flaconcini chiusi di Brineura e soluzione di lavaggio devono essere conservati in frigorifero (2 C – 8 °C) e utilizzati entro 24 ore.

La stabilità in uso chimica e fisica è stata dimostrata per un massimo di 12 ore a temperatura ambiente (19 °C – 25 °C). Da un punto di vista microbiologico, flaconcini o prodotto nelle siringhe aperti devono essere utilizzati immediatamente. In caso contrario, i tempi di conservazione durante l'uso e le condizioni prima dell'uso sono di responsabilità esclusiva dell'utente.

Il medico o il farmacista sono responsabili della conservazione di Brineura e dello smaltimento corretto di flaconcini di prodotto non utilizzati.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Brineura
- Il principio attivo è cerliponase alfa. Ogni flaconcino di Brineura contiene 150 mg di cerliponase alfa in 5 mL di soluzione. Ogni mL di soluzione per infusione contiene 30 mg di cerliponase alfa.
- Gli altri ingredienti di Brineura soluzione per infusione e della soluzione di lavaggio sono: sodio fosfato bibasico eptaidrato, sodio diidrogeno fosfato monoidrato, sodio cloruro, potassio cloruro, magnesio cloruro esaidrato, calcio cloruro diidrato, acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 "Brineura contiene sodio e potassio").

Descrizione dell'aspetto di Brineura e contenuto della confezione
Brineura e la soluzione di lavaggio solo soluzioni per infusione. La soluzione per infusione di Brineura ha un aspetto da limpido a leggermente opalescente, da incolore a giallo chiaro, e può contenere fibre finissime traslucenti o particelle opache. La soluzione di lavaggio ha un aspetto limpido e incolore.

Confezione: ogni confezione contiene due flaconcini di Brineura soluzione per infusione e un flaconcino di soluzione di lavaggio, ciascuno contenente 5 mL di soluzione.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Irlanda

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il
A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione in "circostanze eccezionali". Ciò significa che, data la rarità della malattia, non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale.

L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

ALLEGATO IV

MOTIVAZIONI PER UN ULTERIORE RINNOVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Motivazioni per un ulteriore rinnovo

Sulla base dei dati divenuti disponibili dal rilascio dell'autorizzazione iniziale all'immissione in commercio, il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio di Brineura resti positivo, ma ritiene necessario un ulteriore rinnovo per i seguenti motivi:

Nel quadro dell'autorizzazione iniziale all'immissione in commercio rilasciata in circostanze eccezionali, è stato adottato uno studio di efficacia post-autorizzativo (studio 190-203) come obbligo specifico (SOB). È necessaria una valutazione approfondita della totalità dei dati al momento della presentazione della relazione dello studio clinico finale, in particolare una valutazione approfondita dei dati di efficacia e sicurezza per i pazienti di età < 2 anni. Ciò includerà l'appropriatezza delle attuali raccomandazioni posologiche in merito all'efficacia e alla sicurezza nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età), tenuto conto dei dati farmacocinetici disponibili.

Si richiede un secondo rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio a causa di un obbligo specifico non assolto, ovvero uno studio di efficacia post-autorizzativo non completato, lo studio 190-203.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).