

BRINEURA[®]▼ (cerliponase alfa)

VIGTIG INFORMATION OM DOSERING OG ADMINISTRATION FOR SUNDHEDSPERSONER

LÆS VENLIGST FØR ADMINISTRATION AF CERLIPONASE ALFA



Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning, og der er særlige krav om indberetning af bivirkninger.

Hele det opdaterede produktresumé kan ses på

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

Version 2.0 Dato for seneste revision af teksten 17 februar 2026

COM-ET-1760

DOSERINGS- OG ADMINISTRATIONSVEJLEDNING

Forberedelse af administration af Cerliponase Alfa¹

Cerliponase Alfa er indiceret til behandling af sygdommen neuronal ceroidlipofuscinosis type 2 (CLN2), også kaldet tripeptidylpeptidase 1 (TPP1) mangel.

Følgende trin anbefales til dosering og administration af Cerliponase Alfa, og de anbefales på baggrund af produktresuméet. Der henvises til det komplette produktresumé (som følger med denne pakke), din læges anvisninger og din institutions retningslinjer og procedurer for yderligere oplysninger og vejledning.

Cerliponase Alfa må kun administreres intracerebroventrikulært. Cerliponase Alfa må kun administreres af en uddannet lægefaglig sundhedsperson med kendskab til intracerebroventrikulær administration i sundhedsfaglige omgivelser.

Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen¹

Udstyrsrelaterede komplikationer

Cerliponase Alfa skal administreres under strenge aseptiske forhold for at minimere infektionsrisikoen.

I kliniske studier er der observeret tilfælde af udstyrsrelateret infektion ved anvendelse af intracerebroventrikulær adgang. I de tilfælde blev der givet antibiotika, udstyret til intracerebroventrikulær adgang blev udskiftet, og Cerliponase Alfa behandlingen fortsatte.

Meningitis kan vise sig med følgende symptomer: feber, hovedpine, nakkestivhed, lysfølsomhed, kvalme, opkastning og ændring i mental status. cerebrospinalvæske prøver (CSV-prøver) skal rutinemæssigt udtages med henblik på at påvise subkliniske infektioner relateret til udstyr. I kliniske studier blev der administreret antibiotika, udstyret til intracerebroventrikulær adgang blev udskiftet, og Cerliponase Alfa-behandling fortsatte.

Nedbrydning af Intracerebroventrikulær udstyr (ICV-udstyr)

Ved laboratorieafprøvning af udstyr til intracerebroventrikulær adgang er der set en nedbrydning af materialets reservoir efter længerevarende brug og i kliniske forsøg med **ca. 4 års brug**.

Udskiftning af adgangsudstyret bør overvejes før Cerliponase Alfa har været administreret regelmæssigt i 4 år. Det skal imidlertid altid sikres, at udstyret til intracerebroventrikulær adgang anvendes i overensstemmelse med bestemmelserne fra udstyrsproducenten.

Før initiering af Cerliponase Alfa-infusion skal sundhedspersonalet:

- Implantere udstyr til intracerebroventrikulær adgang, som er egnet til adgang til de cerebrale ventrikler til terapeutisk administration. Det skal ske fem til syv dage før den første administration for at give tid til ophealing.
- Inden hver infusion undersøge hovedbunden for hudskader for at sikre, at udstyret til intracerebroventrikulær adgang ikke er kompromitteret.
- Undersøge infusionsstedet.
- Kontrollere åbenhed i udstyret for at registrere lækage og/eller fejl ved udstyret til intracerebroventrikulær adgang.

Hvis der identificeres et problem med udstyret til intracerebroventrikulær adgang:

- Må behandling med Cerliponase Alfa ikke administreres.
- Kan det være nødvendigt at udskifte adgangsudstyret før efterfølgende infusioner.
- I tilfælde af lækage, brud, fejl eller svigt på udstyret til intracerebroventrikulær adgang henvises der til producentens mærkning for yderligere anvisninger.
- Kan det være nødvendigt at konsultere en neurokirurg for at bekræfte, at udstyret er intakt.

Der skal udvises **forsigtighed** hos patienter med tendens til komplikationer under intracerebroventrikulær administration af lægemidler, herunder patienter med obstruktiv hydrocephalus.

Klinisk og laboratiemæssig monitorering

Vitale tegn skal måles, inden infusionen startes, periodisk under infusionen og efter infusionen i sundhedsfaglige omgivelser. Når infusionen er slut, skal patientens status vurderes klinisk, og det kan være nødvendigt med længerevarende observation, hvis det er klinisk indiceret, især hos patienter under 3 år.

Der bør udføres monitorering med elektrokardiogram (EKG) under infusionen hos patienter med tidligere bradykardi, ledningsforstyrrelser eller strukturel hjertesygdom, da visse patienter med CLN2-sygdom kan udvikle ledningsforstyrrelser eller hjertesygdom. Hos patienter med normal hjertefunktion skal der tages almindeligt 12-aflednings-EKG hver 6. måned.

Version 2.0 Dato for seneste revision af teksten 17 februar 2026

COM-ET-1760

DOSERINGS- OG ADMINISTRATIONSVEJLEDNING

Der skal rutinemæssigt sendes CSV-prøver til analyse for at detektere subklinisk, udstyrsrelateret infektion.

Pædiatrisk population

Der foreligger begrænsede data for patienter med fremskreden sygdomsprogression ved behandlingsstart, som var inkluderet i kliniske forsøg, og der findes ingen kliniske data for børn under 1 år. Nyfødte kan have nedsat integritet af blod-hjerne-barrieren. Hos børn under 3 år var øget lægemiddeludsættelse af periferien ikke forbundet med en klar ændring i sikkerhedsprofilen.

Anafylaktiske reaktioner

Der har været rapporteret anafylaktiske reaktioner med Cerliponase Alfa. Som en sikkerhedsforanstaltning bør passende medicinsk støtte være nemt tilgængelig, når Cerliponase Alfa administreres. Hvis der opstår anafylaktiske reaktioner, skal infusionen straks afbrydes, og passende medicinsk behandling skal iværksættes. Patienten skal observeres tæt under og efter infusionen. Hvis der forekommer anafylaksi, skal der udvises forsigtighed ved genadministration.

Natrium- og kaliumindhold

Dette lægemiddel indeholder 17,4 mg natrium pr. hætteglas Cerliponase Alfa og skyllevæske svarende til 0,87 % af WHO's anbefalede maksimale daglige saltindtag på 2 g for en voksen. Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige "kaliumfrit".

Anbefalet dosis¹

Cerliponase Alfa 150 mg infusionsvæske, opløsning fås i hætteglas til engangsbrug hver med 5 ml opløsning. 1 hætteglas med infusionsvæske, opløsning indeholder 30 mg cerliponase alfa.

Den anbefalede dosis er 300 mg (10 ml i alt fra 2 hætteglas) administreret en gang hver anden uge som intracerebroventrikulær infusion. Der anbefales lavere doser til patienter under 2 år.

Der anbefales præmedicinering med antihistaminer med eller uden antipyretika til patienterne 30 til 60 minutter inden start på infusionen.

Pædiatrisk population

Der blev initieret behandling med Cerliponase Alfa hos børn på 1 til 9 år i kliniske studier. Der er ingen tilgængelige kliniske data for børn under 1 år. Den foreslåede dosis til børn under 2 år er estimeret ud fra hjernemasse. Behandlingen skal baseres på lægens vurdering af fordele og risici. Det er vigtigt at initiere behandlingen hos patienterne så tidligt som muligt.

Cerliponase Alfa indgives i henhold til følgende anbefalede dosis en gang hver anden uge:

- Fødsel til <6 måneder: 100 mg
- 6 måneder til <1 år: 150 mg
- 1 år til <2 år: 200 mg (første 4 doser), 300 mg (alle andre doser)
- ≥2 år: 300 mg

Dosisjusteringer

Det kan være nødvendigt at overveje at justere dosis for patienter, der ikke kan tolerere infusionen. Dosis kan reduceres med 50 %, og/eller infusionshastigheden kan sættes ned. Hvis infusionen afbrydes pga. en overfølsomhedsreaktion, skal den genstartes ved en ca. halvt så hurtig infusionshastighed, som hastigheden var på det tidspunkt, hvor overfølsomhedsreaktionen indtraf.

Infusionen skal afbrydes og/eller hastigheden nedsættes hos patienter, som efter den behandlende læges skøn har muligt øget intrakranielt tryk under infusionen, som antydtes af symptomer såsom hovedpine, kvalme, opkastning eller nedsat bevidsthedstilstand. Disse forholdsregler er især vigtige hos patienter under 3 år.

Opbevaring og håndtering¹

En pakning med Cerliponase Alfa indeholder tre hætteglas (to hætteglas med Cerliponase Alfa og et hætteglas med skyllevæske). Hætteglassene med Cerliponase Alfa og skyllevæske er kun til engangsbrug:

- Opbevares opretstående i fryser (–25 °C til –15 °C).
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Uåbnede frosne hætteglas har en holdbarhed på op til 2 år, se udløbsdatoen på pakningen.

Version 2.0 Dato for seneste revision af teksten 17 februar 2026

COM-ET-1760

DOSERINGS- OG ADMINISTRATIONSVEJLEDNING

Inden brug:

- Hætteglassene optøs ved stuetemperatur i ca. 60 minutter.
- Det anbefales at optø hætteglassene uden for kartonen. Der dannes kondens under optøningen. Hætteglassene må ikke optøs eller opvarmes på nogen anden måde.
- Hætteglassene må ikke rystes.
- Cerliponase Alfa og skyllevæsken skal optøs fuldstændigt og anvendes øjeblikkeligt. Produktet må først udtages fra de uåbnede hætteglas umiddelbart inden anvendelse. Hvis øjeblikkelig anvendelse ikke er mulig, skal uåbnede hætteglas med Cerliponase Alfa eller skyllevæske opbevares ved 2–8 °C og anvendes inden for 24 timer.
- Hvis åbne hætteglas eller lægemiddel i sprøjter ikke anvendes øjeblikkeligt, er opbevaringstider og -betingelser inden anvendelse brugerens ansvar
- Cerliponase Alfa må ikke fortyndes eller blandes med andre lægemidler. Hætteglas eller sprøjter med Cerliponase Alfa eller skyllevæske må ikke nedfryses igen.

Før administration

Anvendelse af aseptisk teknik skal overholdes strengt under forberedelse og administration.

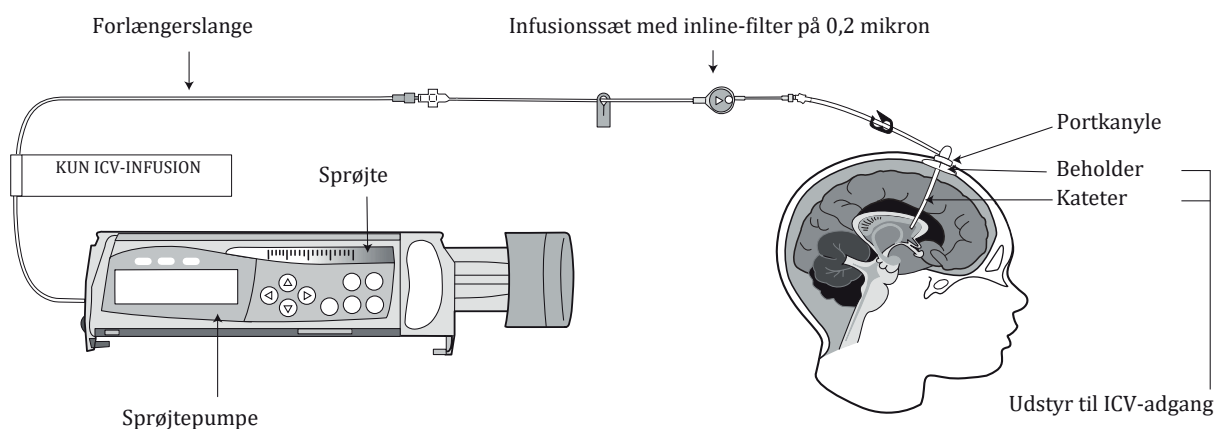
- Cerliponase Alfa og skyllevæsken må kun administreres intracerebroventrikulært
- Kirurgisk implantation af udstyr til intracerebroventrikulær adgang (beholder og kateter) skal ske før den første infusion
- Det implanterede udstyr til intracerebroventrikulær adgang skal være egnet til at skabe adgang til hjerneventriklen mhp. terapeutisk administration

Der skal anvendes en række infusionskomponenter (som ikke medfølger) – alle skal være sterile og påvist forligelige med Cerliponase Alfa og skyllevæsken:

- Der henvises til det fulde Cerliponase Alfa produktresumé for en liste over forligelige infusionskomponenter.

Kontrollér, at du har følgende sterile komponenter, før du forbereder administration af Cerliponase Alfa:

- En programmerbar sprøjtepumpe med korrekt infusionsinterval, nøjagtighed af infusionshastighed og alarmer for ukorrekt tilførsel eller okklusion. Pumpen skal kunne programmeres til at tilføre lægemidlet ved en konstant hastighed på 2,5 ml/t. Den samlede infusionstid, herunder Cerliponase Alfa og den påkrævede volumen skyllevæske, er ca. 2 til 4,5 timer, afhængigt af administreret dosis og volumen.
- To engangssprøjter, som er forligelige med pumpeudstyret. Der anbefales en sprøjtevolume på 10 til 20 ml.
- To hypodermiske engangskanyler (21 G, 25,4 mm).
- Et engangsinfusionssæt. En forlængerslange kan tilføjes efter behov. Der anbefales en længde på 150 til 206 cm (må ikke være længere end 400 cm) og en indvendig diameter på 0,1 cm.
- Et 0,2 µm inline-filter. Inline-filteret kan være en indbygget del af infusionssættet. Inline-filteret skal sidde så tæt som praktisk muligt på portkanylen.
- En non-coring portkanyle med en gauge på 22 eller mindre og en foreslået længde på 16 mm. Se anbefalinger for portkanylen fra producenten af udstyret til intracerebroventrikulær adgang.
- En tom, steril engangssprøjte (til opsamling af CSV og kontrol af åbenhed)



Figur 1: Opsætning af infusionssystem

Version 2.0 Dato for seneste revision af teksten 17 februar 2026

COM-ET-1760

DOSERINGS- OG ADMINISTRATIONSVEJLEDNING

Klargøring af Cerliponase Alfa og skyllevæske

Tag pakningen med to hætteglas med Cerliponase Alfa og et hætteglas med skyllevæske op af fryseren:

- Hætteglassene optøs ved stuetemperatur i ca. 60 minutter.
- Det anbefales at optø hætteglassene uden for kartonen. Der dannes kondens under optøningen.
- Hætteglassene må ikke optøs eller opvarmes på nogen anden måde.
- Hætteglassene må ikke rystes.
- Cerliponase Alfa og skyllevæsken skal optøs fuldstændigt og anvendes øjeblikkeligt. Produktet må først udtages fra de uåbnede hætteglas umiddelbart inden anvendelse. Hvis øjeblikkelig anvendelse ikke er mulig, skal uåbnede hætteglas med Cerliponase Alfa eller skyllevæske opbevares ved 2–8 °C og anvendes inden for 24 timer.

Undersøg alle de optøede hætteglas:

- Cerliponase Alfa skal være klar til let opaliserende og farveløs til lysegul. Skyllevæsken skal være klar og farveløs.
- Cerliponase Alfa hætteglas kan indimellem indeholde tynde, gennemsigtige fibre eller uigennemsigtige partikler. Disse naturligt forekommende partikler er cerliponase alfa. Partiklerne fjernes i 0,2 µm inline-filteret, uden at det har nogen detekterbar virkning på renheden og styrken af Cerliponase Alfa. Skyllevæsken kan indeholde partikler, der opløses, når hætteglasset er helt optøet. Opløsning, der er misfarvet eller indeholder andre fremmedlegemer, må ikke anvendes.

UDTAG CERLIPONASE ALFA:

- Mærk en ubrugt, steril sprøjte med "Cerliponase Alfa", og påsæt en sprøjtekanyle.
- Tag den grønne flip-off-hætte af begge Cerliponase Alfa hætteglas.
- Anvend aseptisk teknik, og træk den mængde Cerliponase Alfa, der er nødvendig pr. dosis, op i den sterile sprøjte mærket med "Cerliponase Alfa".
- Cerliponase Alfa må ikke fortyndes. Cerliponase Alfa må ikke blandes med noget andet lægemiddel.
- Kassér kanylen og de tomme hætteglas ifølge lokale bestemmelser.

UDTAG SKYLLEVÆSKEN:

- Fastslå den volumen skyllevæske, der er nødvendig for at sikre komplet tilførsel af Cerliponase Alfa til hjerneventriklerne. Beregn volumen af skyllevæske ved at lægge alle primingvolumener og alle infusionskomponenter sammen, inklusiv udstyret til intracerebroventrikulær adgang.
- Mærk en ubrugt, steril sprøjte med "skyllevæske", og påsæt en sprøjtekanyle.
- Tag den gule flip-off-hætte af hætteglasset med skyllevæske.
- Anvend aseptisk teknik, og træk den korrekte mængde skyllevæske fra hætteglasset op i den nye, sterile sprøjte mærket med "skyllevæske".
- Kassér kanylen og hætteglasset med resterende opløsning.

Version 2.0 Dato for seneste revision af teksten 17 februar 2026

COM-ET-1760

DOSERINGS- OG ADMINISTRATIONSVEJLEDNING

Administration af Cerliponase Alfa

VIGTIG INFORMATION OM KOMPATIBILITET AF INFUSIONSKOMPONENTER:

1. Cerliponase Alfa skal administreres med **infusionskomponenter**, som er dokumenteret **kemisk og fysisk forligelige** med Cerliponase Alfa og skyllevæsken.
2. **CE-mærket udstyr til intracerebroventrikulær adgang** og engangskomponenter, som er anført nedenfor, eller tilsvarende **skal anvendes** til at indgive Cerliponase Alfa.
 - Cerliponase Alfa er forligeligt med udstyr til intracerebroventrikulær adgang med en silikonekuppel med en bund i rustfrit stål eller polypropylen, som er fastgjort til et silikonekateter.
 - Cerliponase Alfa er forligeligt med infusionskomponenter til engangsbrug af PVC, PVC (ikke-DEHP), polyetylen, polyetersulfon (PES), polypropylen (PP) og PTFE.

INTRACEREBROVENTRIKULÆR INFUSION AF CERLIPONASE ALFA:

Cerliponase Alfa skal administreres inden skyllevæsken.

1. Mærk infusionsslangen med "Kun til intracerebroventrikulær infusion".
2. Sæt sprøjten med Cerliponase Alfa på forlængerslangen, hvis en sådan anvendes. Ellers skal sprøjten sættes på infusionssættet. Infusionssættet skal være forsynet med et 0,2 µm inline-filter. Se figur 1.
3. Prime infusionskomponenterne med Cerliponase Alfa.
4. Undersøg patientens hovedbund for tegn på lækage eller fejl ved udstyret til intracerebroventrikulær adgang og for potentiel infektion (hævelse, erytem af hovedbunden, ekstravasation af væske eller udbuling af hovedbunden rundt om eller over udstyret til intracerebroventrikulær adgang). Cerliponase Alfa må ikke administreres, hvis der er tegn og symptomer på akut lækage i udstyret til intracerebroventrikulær adgang, fejl i udstyret eller udstyrsrelateret infektion.
5. Forbered hovedbunden til intracerebroventrikulær infusion vha. aseptisk teknik ifølge institutionens standardprocedurer.
6. Før portkanylen ind i udstyret til intracerebroventrikulær adgang.
7. Sæt en separat, tom, steril sprøjte (ikke større end 3 ml) på portkanylen. Træk 0,5 ml til 1 ml CSV ud for at kontrollere åbenhed i udstyret til intracerebroventrikulær adgang.
 - CSV må ikke returneres til udstyret til intracerebroventrikulær adgang. Der skal rutinemæssigt sendes CSV-prøver til infektionsmonitorering.
8. Slut infusionssættet til portkanylen (se figur 1).
 - Fikser komponenterne ifølge institutionens standardprocedurer.
9. Anbring sprøjten med Cerliponase Alfa i sprøjtepumpen, og programmer pumpen til at tilføre med en infusionshastighed på 2,5 ml i timen.
 - Programmer pumpens alarmer til at udløses ved de mest følsomme indstillinger for tryk-, hastigheds- og volumengrænser. Se flere oplysninger i brugervejledningen fra producenten af sprøjtepumpen.
 - Lægemidlet må ikke administreres som bolus eller administreres manuelt.
10. Initier infusion af Cerliponase Alfa ved en hastighed på 2,5 ml pr. time.
 - Omsorgspersoner skal informeres om, at barnets bevægelser under infusionen skal holdes nede på et minimum for at undgå, at kanylen flytter sig.
11. Undersøg periodisk infusionssystemet under infusionen for tegn på lækage eller manglende tilførsel.
12. Bekræft, at Cerliponase Alfa-sprøjten i sprøjtepumpen er tom, når infusionen er færdig. Kobl den tomme sprøjte fra pumpen og slangen. Kassér den tomme sprøjte i henhold til lokale bestemmelser.

Version 2.0 Dato for seneste revision af teksten 17 februar 2026

COM-ET-1760

DOSERINGS- OG ADMINISTRATIONSVEJLEDNING

INTRACEREBROVENTRIKULÆR INFUSION AF SKYLLEVÆSKEN:

Skyllevæsken skal administreres efter, at Cerliponase Alfainfusionen er færdig.

1. Slut sprøjten med den beregnede skyllevæskevolumen til infusionskomponenterne.
2. Anbring sprøjten med skyllevæske i sprøjtepumpen, og programmer pumpen til at tilføre med en infusionshastighed på 2,5 ml i timen.
 - Programmer pumpens alarmer til at udløses ved de mest følsomme indstillinger for tryk-, hastigheds- og volumengrænser. Se flere oplysninger i brugervejledningen fra producenten af sprøjtepumpen.
 - **Må ikke administreres som bolus eller administreres manuelt.**
3. Initier infusion af skyllevæske ved en hastighed på 2,5 ml pr. time.
4. Undersøg periodisk infusionskomponenterne under infusionen for tegn på lækage eller manglende tilførsel.
5. Kontrollér, at sprøjten med skyllevæske i sprøjtepumpen er tom, når infusionen er færdig. Kobl den tomme sprøjte fra pumpen og infusionsslangen.
6. Fjern portkanylen. Tryk let på infusionsstedet, og kom bandage på ifølge institutionens standardprocedurer.
7. Bortskaf infusionskomponenterne, kanylerne, ikke anvendte væsker og andet affaldsmateriale ifølge lokale bestemmelser.

Sporbarhed

Husk at registrere produktnavnet og batchnummeret i patientens journal.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via en e-blanket på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: www.meldenbivirkning.dk.

Hvis du har spørgsmål til indberetning af formodede bivirkninger, kan du kontakte Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
E-mail: dkma@dkma.dk
Telefon: +45 44 88 95 95

Reference: 1. BRINEURA produktresumé.

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

https://commission.europa.eu/index_en og www.indlaegsseddel.dk

Udarbejdet og finansieret af BioMarin International Ltd.

©2026 BioMarin International Ltd. Alle rettigheder forbeholdes.

B:OMARIN®

Version 2.0 Dato for seneste revision af teksten 17 februar 2026

COM-ET-1760