▼BRINEURA (cerliponasa alfa)

INFORMACIÓN SOBRE SEGURIDAD DIRIGIDA A LOS PROFESIONALES SANITARIOS.

Guía sobre posología y administración

Antes de administrar cerliponasa alfa lea esta información junto con la ficha técnica del medicamento disponible en el centro de información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA), https://cima.aemps.es/

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Enero 2025

Disponible en la página web de la AEMPS www.aemps.gob.es/

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, con énfasis especial en la notificación de reacciones adversas.

Versión 2.0 – Fecha de última revisión del texto: 22 de enero de 2025
EUCAN-BRIN-00123

Introducción

Antes de administrar este medicamento, es fundamental seguir los pasos detallados en esta guía.

Además se recomienda consultar la ficha técnica de este medicamento disponible en el Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), así como las instrucciones proporcionadas por el médico y los protocolos y procedimientos clínicos establecidos en su centro sanitario.

Brineura solo debe administrarse por vía intracerebroventricular, por un profesional sanitario debidamente formado en la administración intracerebroventricular y en un entorno clínico adecuado.

Complicaciones relacionadas con el dispositivo

Riesgo de infección

Este medicamento debe administrarse empleando una técnica aséptica para reducir el riesgo de infección.

Se han observado infecciones debidas al dispositivo de acceso intracerebroventricular, incluidas infecciones asintomáticas y meningitis, en pacientes tratados con Brineura.

La meningitis puede presentarse con los siguientes síntomas: fiebre, cefalea, rigidez en el cuello, sensibilidad a la luz, náuseas, vómitos y alteraciones en la agudeza mental.

Los signos y síntomas de infecciones por el dispositivo pueden no ser evidentes, por lo que deben analizarse de forma sistemática muestras del líquido cefalorraquídeo (LCR) a fin de detectar infecciones asintomáticas.

En caso de infección, suspender el tratamiento. En los estudios clínicos, el tratamiento se reanudó tras la administración de antibióticos y el reemplazo del dispositivo.

Riesgo de fugas y averías del dispositivo

Los profesionales sanitarios deberán inspeccionar la integridad del cuero cabelludo antes de cada perfusión para asegurarse de que no existen alteraciones en el dispositivo de acceso intracerebroventricular.

Entre los signos frecuentes de fuga o avería en el dispositivo se encuentran: hinchazón, eritema, extravasación de líquido o abultamiento en el cuero cabelludo por encima del dispositivo de acceso intracerebroventricular o a su alrededor. No obstante, estos signos también pueden producirse cuando existen infecciones por el dispositivo.

Con el fin de detectar fugas y/o averías se recomienda inspeccionar el lugar de la perfusión y la permeabilidad del dispositivo de acceso intracerebroventricular antes de cada perfusión de Brineura.

En caso de avería del dispositivo deberá interrumpirse el tratamiento con Brineura, y puede ser necesario sustituirlo antes de seguir con las perfusiones.

Degradación del dispositivo intracerebroventricular

Conforme a las pruebas de banco en laboratorio y lo observado en los ensayos clínicos, la degradación del material del reservorio del dispositivo de acceso intracerebroventricular se produce tras períodos de uso prolongados de aproximadamente 4 años.

Se recomienda considerar la sustitución del dispositivo de acceso antes de alcanzar los 4 años de uso continuo con Brineura. No obstante, siempre deberá asegurarse que el dispositivo de acceso intracerebroventricular se utilice de conformidad con las estipulaciones del fabricante del dispositivo médico correspondiente.

Puede ser necesario consultar con un neurocirujano para que confirme la integridad del dispositivo.

Para evitar estos riesgos **antes de iniciar la perfusión de BRINEURA**, los profesionales sanitarios deberán:

- Inspeccionar la integridad del cuero cabelludo para asegurar que el dispositivo de acceso intracerebroventricular no implique riesgos.
- Inspeccionar el lugar de perfusión.
- Verificar la permeabilidad a fin de detectar fugas y/o fallos en el dispositivo de acceso intracerebroventricular.

Si se identifica un problema con el dispositivo de acceso intracerebroventricular:

- No administrar el tratamiento con BRINEURA.
- En el caso de fuga, avería, desperfecto o fallo del dispositivo de acceso intracerebroventricular, consultar las instrucciones del fabricante para obtener asesoramiento adicional.
- La confirmación de la integridad del dispositivo puede requerir la consulta de un neurocirujano.
- Puede que sea necesario reemplazar el dispositivo de acceso antes de poder realizar nuevas perfusiones.

Después de la administración, vigile los signos y síntomas sugerentes de infección o de fugas.

Precaución: Deben extremarse las precauciones en los pacientes propensos a complicaciones con la administración intracerebroventricular de medicamentos, incluidos los pacientes con hidrocefalia obstructiva.

Reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas

Se han notificado reacciones anafilácticas asociadas al uso de Brineura.

Como medida de precaución, antes de cada administración, asegúrese de tener disponible el apoyo médico adecuado, incluido cualquier medicamento requerido

Los pacientes deben ser observados de manera estrecha tanto durante la perfusión como en el periodo posterior para detectar cualquier signo o síntoma de anafilaxia o una reacción grave de hipersensibilidad.

En caso de que se presente una reacción anafiláctica, la perfusión debe suspenderse de inmediato e iniciarse tratamiento médico adecuado.

Si se produce anafilaxia, se deberá actuar con extrema precaución al volver a administrar este medicamento.

Además se recomienda tratar previamente a los pacientes con antihistamínicos, con o sin antipiréticos, entre 30 y 60 minutos antes del inicio de la perfusión.

Dosis recomendada

Brineura 150 mg solución para perfusión está disponible en viales de un solo uso, cada uno de los cuales contiene 5 ml de solución. Cada mililitro de solución para perfusión contiene 30 mg de cerliponasa alfa.

La dosis recomendada es de 300 mg (10 ml en total, de dos viales) administrados en semanas alternas mediante perfusión intracerebroventricular. En los pacientes menores de 2 años se recomienda usar dosis más bajas.

Se recomienda tratar previamente a los pacientes con antihistamínicos, con o sin antipiréticos, entre 30 y 60 minutos antes del inicio de la perfusión.

Población pediátrica
En los ensayos clínicos, el tratamiento se inició en niños de 1 a 9 años. No hay datos clínicos disponibles en niños menores de 1 año. Se ha estimado la posología propuesta para niños menores de 2 años sobre la base de la masa cerebral. El tratamiento debe fundarse en los beneficios y los riesgos de cada paciente individual, conforme a las evaluaciones del médico. Es importante iniciar el tratamiento de los pacientes lo antes posible.

BRINEURA debe administrarse conforme a la siguiente dosis recomendada en semanas alternas:

- Desde el nacimiento hasta <6 meses: 100 mg
- De 6 meses a <1 año: 150 mg
- De 1 año a <2 años: 200 mg (4 primeras dosis), 300 mg (dosis posteriores)
- ≥2 años: 300 mg

Ajustes de la dosis
Puede ser necesario considerar el ajuste de la dosis en los pacientes que no puedan tolerar la perfusión. Se puede disminuir la dosis en un 50 % y/o reducir la velocidad de la perfusión. En caso de que se interrumpa la perfusión debido a una reacción de hipersensibilidad, debe reiniciarse a una velocidad equivalente a aproximadamente la mitad de la velocidad de perfusión inicial con la que se produjo la reacción de hipersensibilidad.

Se debe interrumpir la perfusión y/o reducir su velocidad en los pacientes que, a criterio del médico responsable, presenten síntomas como cefalea, náuseas, vómitos o una disminución en la agudeza mental, debido a un posible aumento de la presión endocraneal durante la perfusión. Estas precauciones son especialmente importantes en los pacientes menores de 3 años.

Conservación

Una caja de BRINEURA contiene tres viales (dos viales de BRINEURA y un vial de solución de lavado). Los viales de BRINEURA y de la solución de lavado son para un solo uso:

- Conservar en congelador en posición vertical (entre –25°C y –15°C).
- Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.
- Los viales congelados sin abrir tienen un periodo de validez máximo de 2 años; ver la fecha de caducidad en la caja.
- Si los viales abiertos o el producto contenido en las jeringas no se utilizan de inmediato, los tiempos de conservación durante el uso y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario.

Material necesario para la administración del medicamento

Se debe emplear una técnica aséptica estricta durante la preparación y la administración.

Para la administración del medicamento es necesario implantar un dispositivo de acceso intracerobroventricular para después utilizar un sistema de perfusión del medicamento.

Dispositivo de acceso intracerebroventricular:

- Brineura y la solución de lavado solo deben administrarse por vía intracerebroventricular.
- Antes de la primera perfusión debe implantarse mediante intervención quirúrgica un dispositivo de acceso intracerebroventricular (reservorio y catéter) con marcado CE.
- Consulte la ficha técnica (sección 6.6) para informarse sobre los dispositivos compatibles.
- El dispositivo de acceso intracerebroventricular implantado debe permitir la administración terapéutica a los ventrículos cerebrales.
- Esta intervención debe completarse de cinco a siete días antes, a fin de permitir la cicatrización.

Componentes del sistema de perfusión:

El sistema de perfusión requiere una serie de componentes (no suministrados), que deben ser estériles y compatibles con la administración de Brineura y con la solución de lavado.

Brineura es compatible con elementos de perfusión desechables fabricados en PVC, PVC (sin DEHP), polietileno, polietersulfona (PES), polipropileno (PP) y PTFE. Consulte la Ficha Técnica (sección 6.6), para ver la lista de componentes de perfusión compatibles.

Confirmar que cuenta con todos los componentes estériles indicados a continuación antes de administrar Brineura:

- Una bomba de jeringa programable con intervalo de administración apropiado, velocidad de administración precisa, y alarmas para el caso de administración incorrecta u oclusión. La bomba debe poder programarse para administrar el medicamento a una velocidad constante de 2,5 ml/hora. El tiempo de perfusión completo para la administración de BRINEURA y de la solución de lavado necesaria es de aproximadamente 2 a 4,5 horas, en función de la dosis y del volumen administrado.
- Dos jeringas de un solo uso compatibles con el equipo de la bomba. Se recomienda utilizar jeringas de 10 a 20 ml.
- Dos agujas para jeringa hipodérmica de un solo uso (21 G, 25,4 mm).
- Un equipo de perfusión de un solo uso. Se puede añadir una prolongación, en caso de ser necesario. Se recomienda una longitud de entre 150 y 206 cm (no superar los 400 cm) y un diámetro interno de 0,1 cm.
- Un filtro interior de 0,2 µm, que puede formar parte del equipo de perfusión. El filtro interior debe estar situado lo más cerca posible de la aguja del reservorio.
- Una aguja del reservorio no enucleadora de calibre 22 o más pequeña; se sugiere una longitud de 16 mm. Consultar las recomendaciones del fabricante del dispositivo de acceso intracerebroventricular con respecto a la aguja del reservorio.
- Una jeringa estéril de un solo uso vacía (para extraer LCR a fin de verificar la permeabilidad).

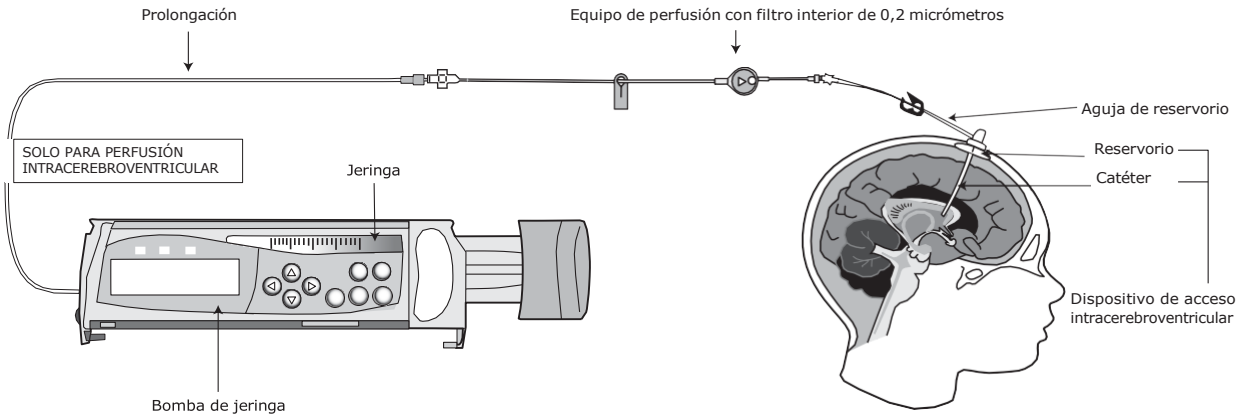

Figura 1: Configuración del sistema de perfusión

Preparación del medicamento y de la solución de lavado

Retirar del congelador la caja con dos viales de Brineura y un vial de solución de lavado:

- Los viales deben descongelarse a temperatura ambiente durante aproximadamente 60 minutos.
- Se recomienda descongelar los viales fuera de la caja. Durante el periodo de descongelación se produce condensación. No descongelar ni calentar los viales de ninguna otra forma.
- No agitar los viales.
- Brineura y la solución de lavado deben descongelarse por completo y usarse de inmediato. El producto solo debe extraerse de los viales no previamente abiertos, justo antes de su uso. Si el uso inmediato no es posible, los viales sin abrir de Brineura o la solución de lavado deben conservarse a 2–8°C y utilizarse dentro de las 24 horas siguientes.
- No diluir Brineura ni mezclarlo con ningún otro medicamento. No volver a congelar los viales ni congelar las jeringas con Brineura o solución de lavado en su interior.

Inspeccionar todos los viales descongelados:

- Brineura debe presentar un aspecto transparente a ligeramente opalescente y de incoloro a amarillento. La solución de lavado debe ser transparente e incolora.
- En ocasiones, los viales de Brineura pueden contener fibrillas translúcidas o partículas opacas. Dichas partículas aparecen de forma natural en la cerliponasa alfa y son eliminadas por el filtro de 0,2 µm integrado sin afectar de forma detectable a la pureza o la concentración del medicamento.
- La solución de lavado puede contener partículas que se disuelven cuando el vial se descongela totalmente. No usar las soluciones si presentan cambios de color u otras partículas extrañas.

EXTRACCIÓN DE BRINEURA:

- Rotular una jeringa estéril sin usar con el nombre «Brineura» y acoplarle una aguja.
- Retirar las tapas de cierre verdes de los dos viales de Brineura.
- Extraer, empleando una técnica aséptica, el volumen de la solución de Brineura que se necesite para la dosis, utilizando la jeringa estéril marcada con el nombre «Brineura».
- No diluir ni mezclar con ningún otro medicamento.
- Desechar la aguja y los viales vacíos conforme a la normativa local.

EXTRACCIÓN DE LA SOLUCIÓN DE LAVADO:

- Determinar el volumen de solución de lavado necesario para garantizar la administración completa de Brineura a los ventrículos cerebrales. Para calcular el volumen de lavado, sume el volumen de cebado de todos los componentes del sistema de perfusión, incluido el dispositivo de acceso intracerebroventricular.
- Identificar una jeringa estéril sin usar con el rótulo «solución de lavado» y acoplarle una aguja.
- Retirar la tapa de cierre amarilla del vial de la solución de lavado.
- Extraer, empleando una técnica aséptica, la cantidad adecuada de solución de lavado del vial con la jeringa estéril nueva marcada con el rótulo «solución de lavado».
- Desechar la aguja y el vial con el resto de la solución.

Administración de BRINEURA

PERFUSIÓN INTRACEREBROVENTRICULAR DEL MEDICAMENTO

Administrar Brineura antes de la solución de lavado.

1. Rotular la vía de perfusión con «solo perfusión intracerebroventricular».
2. Acoplar la jeringa que contiene Brineura a la prolongación, si se usa; en caso de no usarse, conectar la jeringa al equipo de perfusión.
3. Comprobar que el equipo de perfusión tenga un filtro integrado de 0,2 µm. Ver Figura 1 en la página
4. Cebar con Brineura los componentes del sistema de perfusión.
5. Comprobar que en el cuero cabelludo no haya signos de fuga o avería del dispositivo de acceso intracerebroventricular ni infecciones potenciales (hinchazón, eritema, extravasación de líquido o abultamiento en el cuero cabelludo por encima del dispositivo de acceso intracerebroventricular o a su alrededor). No administrar BRINEURA si existen signos y síntomas agudos de fuga o avería del dispositivo de acceso intracerebroventricular, fallo del dispositivo o infecciones a causa del dispositivo.
6. Preparar el cuero cabelludo para la perfusión intracerebroventricular empleando una técnica aséptica acorde con los protocolos asistenciales del centro.
7. Insertar la aguja de reservorio en el dispositivo de acceso intracerebroventricular.
8. Conectar otra jeringa estéril vacía (de 3 ml como máximo) a la aguja de reservorio. Extraer de 0,5 ml a 1 ml de LCR para comprobar la permeabilidad del dispositivo de acceso intracerebroventricular.
    - No volver a introducir el LCR en el dispositivo de acceso intracerebroventricular. Muestras de LCR deben analizarse de rutina para descartar infecciones.
9. Acoplar el equipo de perfusión a la aguja de reservorio (ver Figura 1).
    - Montar los componentes del sistema conforme a los protocolos asistenciales del centro.
10. Insertar la jeringa que contiene Brineura en la bomba de jeringa y programarla para administrar la perfusión a una velocidad de 2,5 ml por hora.
    - Programar las alarmas de la bomba de forma que se activen conforme a las pautas de mayor sensibilidad para los límites de presión, velocidad y volumen. Consultar el manual de instrucciones del fabricante de la bomba de jeringa para obtener más información.
    - **No administrar en bolo ni manualmente.**
11. Iniciar la perfusión a una velocidad de 2,5 ml por hora.
    - Debe avisarse a los cuidadores que los movimientos del niño durante la perfusión deben ser mínimos para asegurar que la aguja no salga de posición.
12. Durante la perfusión, revisar periódicamente el sistema de perfusión para detectar signos de fugas o de fallo en la administración.
13. Verificar que la jeringa de «Brineura» colocada en la bomba de jeringa esté vacía una vez finalizada la perfusión. Desacoplar y retirar la jeringa vacía de la bomba y desconectarla de la tubería. Desechar la jeringa vacía conforme a la normativa local.

PERFUSIÓN INTRACEREBROVENTRICULAR DE LA SOLUCIÓN DE LAVADO

Después de haber finalizado la perfusión de Brineura, administrar la solución de lavado suministrada.

1. Acoplar la jeringa que contiene el volumen calculado de la solución de lavado a los componentes del sistema de perfusión.
2. Insertar la jeringa que contiene la solución de lavado en la bomba de jeringa y programarla para administrar la perfusión a una velocidad de 2,5 ml por hora.
    - Programar las alarmas de la bomba de forma que se activen conforme a las pautas de mayor sensibilidad para los límites de presión, velocidad y volumen. Consultar el manual de instrucciones del fabricante de la bomba de jeringa para obtener más información.
    - **No administrar en bolo ni manualmente.**
3. Iniciar la perfusión de la solución de lavado a una velocidad de 2,5 ml por hora.
4. Durante la perfusión, revisar periódicamente los componentes del sistema de perfusión para detectar signos de fugas o de fallo en la administración.
5. Una vez finalizada la perfusión, verificar que la jeringa de la «solución de lavado» colocada en la bomba de jeringa esté vacía. Desacoplar y retirar la jeringa vacía de la bomba y desconectarla de la vía de perfusión.
6. Retirar la aguja del reservorio. Aplicar una ligera presión y cubrir con un apósito el lugar de la perfusión de conformidad con los protocolos asistenciales del centro.
7. Desechar los componentes del sistema de perfusión, las agujas, las soluciones no utilizadas y otro material de desecho conforme a la normativa local.

Monitorización de los pacientes

Controles clínicos y de laboratorio

- Las constantes vitales deben controlarse antes de la perfusión, periódicamente durante la misma y también después, siempre en un entorno hospitalario.
- Una vez finalizada la perfusión, debe realizarse una evaluación clínica del paciente y puede ser necesario someterlo a observación durante periodos más prolongados si existe indicación clínica, sobre todo en los menores de 3 años.
- Debe efectuarse la monitorización electrocardiográfica (ECG) durante la perfusión en los pacientes con antecedentes de bradicardia, trastorno de la conducción o una cardiopatía estructural, ya que algunos pacientes con LNC2 pueden presentar trastornos de la conducción o enfermedades cardíacas.
- En los pacientes sin cardiopatías es necesario realizar ECG de 12 derivaciones con regularidad semestral.
- Deben analizarse de forma sistemática muestras del líquido cefalorraquídeo (LCR) a fin de detectar infecciones subclínicas del dispositivo.

Trazabilidad

Asegúrese de anotar el nombre y el número de lote del producto en la historia clínica del paciente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en https://www.notificaRAM.es

Adicionalmente se pueden comunicar estos efectos adversos a BioMarin en el +606 128 708 o drugsafety@bmrn.com

Desarrollado y financiado por BioMarin International Ltd.
©2024 BioMarin International Ltd. Reservados todos los derechos.