

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cerdelga 84 mg καψάκια, σκληρά

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει 84,4 mg ελιγλουστάτης (ως τρυγική).

Έκδοχο(α) με γνωστές δράσεις:

Κάθε καψάκιο περιέχει 106 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, σκληρό.

Καψάκιο με αδιαφανές μπλε πράσινο περλέ πώμα και αδιαφανές λευκό περλέ σώμα με τυπωμένο το «GZ02» με μαύρο μελάνι πάνω στο σώμα του καψακίου. Το μέγεθος του καψακίου είναι «μέγεθος 2» (διαστάσεις 18,0 x 6,4 mm).

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Cerdelga ενδείκνυται για τη μακροχρόνια θεραπεία ενηλίκων ασθενών με τη νόσο Gaucher τύπου 1 (Gaucher disease type 1, GD1), οι οποίοι παρουσιάζουν περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (poor metabolisers, PMs), ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα (intermediate metabolisers, IMs) ή εκτενή μεταβολική ικανότητα (extensive metabolisers, EMs) του CYP2D6.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Cerdelga πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από γιατρό με εμπειρία στη διαχείριση της νόσου Gaucher.

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 84 mg ελιγλουστάτης δις ημερησίως στα άτομα με ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα (IMs) και εκτενή μεταβολική ικανότητα (EMs) του CYP2D6. Η συνιστώμενη δόση είναι 84 mg ελιγλουστάτης εφάπαξ ημερησίως στα άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (PMs) του CYP2D6. Εάν παραλειφθεί μια δόση, η συνταγογραφημένη δόση πρέπει να ληφθεί στην επόμενη προγραμματισμένη ώρα· η επόμενη δόση δεν πρέπει να διπλασιαστεί.

Τα καψάκια μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή. Πρέπει να αποφεύγεται η κατανάλωση γκρέιπφρουτ ή του χυμού του (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Ειδικοί πληθυσμοί

*Άτομα με υπερταχεία μεταβολική ικανότητα (ultra-rapid metabolisers, URM) και με απροσδιόριστη μεταβολική ικανότητα του CYP2D6*

Το Cerdelga δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με υπερταχεία (URMs) ή απροσδιόριστη μεταβολική ικανότητα του CYP2D6 (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για το Cerdelga σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Συνεπώς, δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

#### *Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία*

Το Cerdelga δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Συνεπώς, δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών)*

Ένας περιορισμένος αριθμός ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω εντάχθηκε σε κλινικές δοκιμές. Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στα προφίλ της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των ηλικιωμένων ασθενών και των νεότερων ασθενών.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cerdelga σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Cerdelga προορίζεται για από του στόματος λήψη. Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα, κατά προτίμηση με νερό και δεν πρέπει να συνθλίβονται, να διαλύονται ή να ανοίγονται.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς με ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα (IMs) ή εκτενή μεταβολική ικανότητα (EMs) του CYP2D6 που λαμβάνουν έναν ισχυρό ή μέτριο αναστολέα του CYP2D6 ταυτόχρονα με έναν ισχυρό ή μέτριο αναστολέα του CYP3A και ασθενείς με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (PMs) του CYP2D6 που λαμβάνουν έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A. Η χρήση του Cerdelga υπό αυτές τις συνθήκες έχει ως αποτέλεσμα σημαντικά αυξημένες συγκεντρώσεις της ελιγλουστάτης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.5).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Έναρξη της θεραπείας: Έλεγχος γονότυπου του CYP2D6

Πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με Cerdelga, πρέπει να προηγηθεί προσδιορισμός γονότυπου του CYP2D6 στους ασθενείς, για να καθοριστεί η κατάσταση μεταβολικής ικανότητας του CYP2D6 (βλ. παράγραφο 4.2, Ειδικοί πληθυσμοί).

#### Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα

Το Cerdelga αντενδείκνυται στους ασθενείς με ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα (IMs) ή εκτενή μεταβολική ικανότητα (EMs) του CYP2D6 που λαμβάνουν έναν ισχυρό αναστολέα (π.χ. παροξετίνη, φλουοξετίνη, κινιδίνη) ή ένα μέτριο αναστολέα (π.χ. δουλοξετίνη, τερμπιναφίνη) του CYP2D6 ταυτόχρονα με έναν ισχυρό (π.χ. κλαριθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη) ή ένα μέτριο (π.χ. ερυθρομυκίνη, φλουκοναζόλη) αναστολέα του CYP3A και σε ασθενείς με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (PMs) του CYP2D6 που λαμβάνουν έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A. Κάτω από αυτές τις συνθήκες παρεμποδίζονται και οι δύο κύριες οδοί για τον μεταβολισμό της ελιγλουστάτης, με προβλεπόμενες σημαντικά αυξημένες συγκεντρώσεις της ελιγλουστάτης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.5). Παρόλο που δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αυξήσεις του διαστήματος QTc σε μια

διεξοδική μελέτη QT σε υγιείς εθελοντές με βάση τη φαρμακοδυναμική/φαρμακοκινητική μοντελοποίηση, οι συγκεντρώσεις της ελιγλουστάτης στο πλάσμα επί 11 φορές την προβλεπόμενη ανθρώπινη τιμή  $C_{max}$  προβλέπεται να προκαλέσουν ήπιες αυξήσεις των διαστημάτων PR, QRS και QTc (βλ. παράγραφο 5.1, Ηλεκτροκαρδιογραφική αξιολόγηση).

Για τη χρήση του Cerdelga με έναν ισχυρό ή μέτριο αναστολέα του CYP2D6 ή του CYP3A, βλ. παράγραφο 4.5.

Η χρήση του Cerdelga με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A μειώνει σημαντικά την έκθεση στην ελιγλουστάτη, γεγονός που ενδέχεται να μειώσει τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα της ελιγλουστάτης· συνεπώς, η ταυτόχρονη χορήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιακές παθήσεις

Η χρήση του Cerdelga σε ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιακές παθήσεις δεν έχει μελετηθεί κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών. Επειδή η ελιγλουστάτη έχει προβλεφθεί ότι προκαλεί ήπιες αυξήσεις στα διαστήματα του ΗΚΓ σε σημαντικά αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα, η χρήση του Cerdelga πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με καρδιακή νόσο (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, πρόσφατο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, βραδυκαρδία, καρδιακό αποκλεισμό, κοιλιακή αρρυθμία) σύνδρομο μακρού QT, και σε συνδυασμό με αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα της Κατηγορίας IA (π.χ. κινιδίνη) και της Κατηγορίας III (π.χ. αμιοδαρόνη, σοταλόλη).

#### Παρακολούθηση της κλινικής ανταπόκρισης

Κάποιοι ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία έδειξαν μικρότερη από 20% μείωση στον όγκο του σπλήνα (υποβέλτιστα αποτελέσματα) μετά από 9 μήνες θεραπευτικής αγωγής (βλ. παράγραφο 5.1). Για τους ασθενείς αυτούς, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης για περαιτέρω βελτίωση ή εναλλακτικής μεθόδου θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Για τους ασθενείς με σταθεροποιημένη νόσο, οι οποίοι μεταβαίνουν από θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης στην ελιγλουστάτη, πρέπει να γίνεται παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου (π.χ. μετά από 6 μήνες με τακτική παρακολούθηση στη συνέχεια) για όλους τους τομείς της νόσου για να αξιολογηθεί η σταθερότητα της νόσου. Η επανέναρξη της θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης ή μια εναλλακτική μέθοδος θεραπευτικής αντιμετώπισης πρέπει να εξετάζεται στους μεμονωμένους ασθενείς με υποβέλτιστη ανταπόκριση.

#### Λακτόζη

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ελιγλουστάτη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP2D6 και σε μικρότερο βαθμό από το CYP3A4. Η ταυτόχρονη χορήγηση ουσιών που επηρεάζουν τη δράση του CYP2D6 ή του CYP3A4 ενδέχεται να αλλάξει τις συγκεντρώσεις της ελιγλουστάτης στο πλάσμα. Η ελιγλουστάτη είναι ένας αναστολέας της P-gp και του CYP2D6 *in vitro*· η ταυτόχρονη χορήγηση της ελιγλουστάτης με P-gp ή ουσίες υποστρώματα του CYP2D6 ενδέχεται να αυξήσει τη συγκέντρωση στο πλάσμα αυτών των ουσιών.

Ο κατάλογος των ουσιών στην παράγραφο 4.5 δεν είναι εξαντλητικός και συνιστάται ο συνταγογράφος να συμβουλευεται την ΠΧΠ όλων των υπολοίπων συνταγογραφούμενων φαρμάκων για δυνητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων με την ελιγλουστάτη.

#### Παράγοντες που ενδέχεται να αυξήσουν την έκθεση στην ελιγλουστάτη

Το Cerdelga αντενδείκνυται στους ασθενείς με ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα (IMs) ή εκτενή μεταβολική ικανότητα (EMs) του CYP2D6 που λαμβάνουν έναν ισχυρό ή μέτριο αναστολέα του CYP2D6 ταυτόχρονα με έναν ισχυρό ή μέτριο αναστολέα του CYP3A και στους ασθενείς με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (PMs) που λαμβάνουν έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A (βλ. παράγραφο 4.3). Η χρήση του Cerdelga κάτω από αυτές τις συνθήκες έχει ως αποτέλεσμα σημαντικά

αυξημένες συγκεντρώσεις της ελιγλουστάτης στο πλάσμα .

#### *Αναστολείς του CYP2D6*

##### Σε άτομα με ενδιάμεση (IMs) και εκτενή (EMs) μεταβολική ικανότητα:

Μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις 84 mg ελιγλουστάτης δις ημερησίως σε μη PMs, η ταυτόχρονη επαναλαμβανόμενη χορήγηση άπαξ ημερησίως δόσεων 30 mg παροξετίνης, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP2D6, είχε ως αποτέλεσμα αύξηση κατά 7,3 και 8,9 φορές της τιμής  $C_{max}$  και της τιμής  $AUC_{0-12}$  της ελιγλουστάτης, αντίστοιχα. Μία δόση ελιγλουστάτης 84 mg εφάπαξ ημερησίως πρέπει να εξετάζεται όταν ένας ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 (π.χ. παροξετίνη, φλουοξετίνη, κινιδίνη, βουπροπρόνη) χρησιμοποιείται ταυτόχρονα σε IMs και EMs.

Στη δοσολογία των 84 mg ελιγλουστάτης δις ημερησίως σε μη PMs, προβλέπεται ότι η ταυτόχρονη χρήση μέτριων αναστολέων του CYP2D6 (π.χ. δουλοξετίνη, τερμπιναφίνη, μοκλοβεμίδη, μιραμπεγκρόνη, κινκαλσέτη, δρονεδαρόνη) θα αύξανε την έκθεση στην ελιγλουστάτη κατά περίπου μέχρι 4 φορές. Προσοχή πρέπει να δίνεται με τους μέτριους αναστολείς του CYP2D6 στους IMs και στους EMs.

#### *Αναστολείς του CYP3A*

##### Σε άτομα με ενδιάμεση (IMs) και εκτενή (EMs) μεταβολική ικανότητα:

Μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις ελιγλουστάτης 84 mg δις ημερησίως σε μη PMs, η ταυτόχρονη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων άπαξ ημερησίως 400 mg κετοκοναζόλης, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A, είχε ως αποτέλεσμα αύξηση κατά 3,8 και 4,3 φορές της τιμής  $C_{max}$  και της τιμής  $AUC_{0-12}$  της ελιγλουστάτης, αντίστοιχα· παρόμοιες επιδράσεις θα αναμένονταν για άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A (π.χ. κλαριθρομυκίνη, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, κομπισιστάτη, ινδιναβίρη, λοπιναβίρη, ριτοναβίρη, σακιναβίρη, τελαπρεβίρη, τιπραναβίρη, ποσακοναζόλη, βορικοκοναζόλη, τελιθρομυκίνη, κονιβαπτάνη, βοσεπρεβίρη). Προσοχή πρέπει να δίνεται με τους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A στους IMs και στους EMs.

Στη δόση 84 mg ελιγλουστάτης δις ημερησίως σε μη PMs, προβλέπεται ότι η ταυτόχρονη χρήση μέτριων αναστολέων του CYP3A (π.χ. ερυθρομυκίνη, σιπροφλοξασίνη, φλουκοναζόλη, διλτιαζέμη, βεραπαμίλη, απρεπιτάντη, αταζαναβίρη, δαρουναβίρη, φουσαμπρεναβίρη, ιματινίμη, σιμετιδίνη) θα αυξήσει την έκθεση στην ελιγλουστάτη κατά περίπου 3 φορές. Προσοχή πρέπει να δίνεται με τους μέτριους αναστολείς του CYP3A στους IMs και στους EMs.

##### Σε άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (PMs):

Στη δοσολογία των 84 mg ελιγλουστάτης εφάπαξ ημερησίως σε PMs, προβλέπεται ότι η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A (π.χ. κετοκοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη, κομπισιστάτη, ινδιναβίρη, λοπιναβίρη, ριτοναβίρη, σακιναβίρη, τελαπρεβίρη, τιπραναβίρη, ποσακοναζόλη, βορικοκοναζόλη, τελιθρομυκίνη, κονιβαπτάνη, βοσεπρεβίρη) θα αύξανε τη  $C_{max}$  και την  $AUC_{0-24}$  της ελιγλουστάτης 4,3 και 6,2 φορές. Η χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A αντενδείκνυται στους PMs.

Στη δοσολογία των 84 mg ελιγλουστάτης εφάπαξ ημερησίως σε PMs, προβλέπεται ότι η ταυτόχρονη χρήση μέτριων αναστολέων CYP3A (π.χ. ερυθρομυκίνη, σιπροφλοξασίνη, φλουκοναζόλη, διλτιαζέμη, βεραπαμίλη, απρεπιτάντη, αταζαναβίρη, δαρουναβίρη, φουσαμπρεναβίρη, ιματινίμη, σιμετιδίνη) θα αύξανε τη  $C_{max}$  και την  $AUC_{0-24}$  της ελιγλουστάτης 2,4 και 3,0 φορές, αντίστοιχα. Η χρήση ενδιάμεσου αναστολέα του CYP3A με την ελιγλουστάτη δεν συνιστάται στους PMs.

Προσοχή πρέπει να δίνεται με τους ήπιους αναστολείς του CYP3A [π.χ. αμλοδιπίνη, σιλισταζόλη, φλουβοξαμίνη, goldenseal, ισονιαζίδη, ρανιτιδίνη, ρανολαζίνη] στους PMs.

*Αναστολείς του CYP2D6 που χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με αναστολείς του CYP3A*

Σε άτομα με ενδιάμεση (IMs) και εκτενή (EMs) μεταβολική ικανότητα:

Στη δόση 84 mg ελιγλουστάτης δις ημερησίως σε μη PMs, προβλέπεται ότι η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών ή μέτριων αναστολέων του CYP2D6 και ισχυρών ή μέτριων αναστολέων του CYP3A θα αύξανε τη  $C_{max}$  και την  $AUC_{0-12}$  μέχρι 17 και 25 φορές, αντίστοιχα. Η χρήση ενός ισχυρού ή μέτριου αναστολέα του CYP2D6 ταυτόχρονα με έναν ισχυρό ή μέτριο αναστολέα του CYP3A αντενδείκνυται στους IMs και στους EMs.

Τα προϊόντα του γκρέιπφρουτ περιέχουν ένα ή περισσότερα συστατικά που αναστέλλουν το CYP3A και μπορούν να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις της ελιγλουστάτης στο πλάσμα. Πρέπει να αποφεύγεται η κατανάλωση γκρέιπφρουτ ή του χυμού του.

Παράγοντες που ενδέχεται να μειώσουν την έκθεση στην ελιγλουστάτη

Ισχυροί επαγωγείς του CYP3A

Μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις ελιγλουστάτης 127 mg δις ημερησίως σε μη PMs, η ταυτόχρονη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων άπαξ ημερησίως ριφαμπικίνης 600 mg (ένας ισχυρός επαγωγέας του CYP3A και του μεταφορέα εκροής P-gp) είχε ως αποτέλεσμα μείωση της έκθεσης στην ελιγλουστάτη κατά περίπου 85%. Μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις ελιγλουστάτης 84 mg δις ημερησίως σε PMs, η ταυτόχρονη χορήγηση επαναλαμβανόμενων εφάπαξ ημερησίως δόσεων ριφαμπικίνης 600 mg είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση περίπου 95% της έκθεσης στην ελιγλουστάτη. Δεν συνιστάται η χρήση ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A (π.χ. ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, ριφαμπουτίνη και βαλσαμόχορτο) μαζί με την ελιγλουστάτη σε IMs, EMs και PMs.

Παράγοντες των οποίων η έκθεση ενδέχεται να αυξηθεί από την ελιγλουστάτη

Υποστρώματα P-gp

Μετά από άπαξ δόση διγοξίνης 0,25 mg, ένα υπόστρωμα της P-gp, η ταυτόχρονη χορήγηση δόσεων ελιγλουστάτης 127 mg δις ημερησίως είχε ως αποτέλεσμα αύξηση κατά 1,7 και 1,5 φορές της τιμής  $C_{max}$  και της τιμής  $AUC_{last}$  της διγοξίνης, αντίστοιχα. Ενδέχεται να απαιτηθούν χαμηλότερες δόσεις ουσιών που αποτελούν υποστρώματα της P-gp (π.χ. διγοξίνη, κολχικίνη, δαβιγατράνη, φαινυτοΐνη, πραβαστατίνη).

Υποστρώματα του CYP2D6

Μετά από άπαξ δόση μετοπρολόλης 50 mg, ένα υπόστρωμα του CYP2D6, η ταυτόχρονη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων ελιγλουστάτης 127 mg δις ημερησίως προκάλεσε μια αύξηση κατά 1,5 και 2,1 φορές της τιμής  $C_{max}$  και της τιμής  $AUC$  της μετοπρολόλης, αντίστοιχα. Ενδέχεται να απαιτηθούν χαμηλότερες δόσεις φαρμακευτικών προϊόντων που είναι υποστρώματα του CYP2D6. Αυτά περιλαμβάνουν ορισμένα αντικαταθλιπτικά (τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, π.χ. νορτριπτυλίνη, αμιτριπτυλίνη, ιμιπραμίνη και δεσιπραμίνη), φαινοθειαζίνες, δεξτρομεθορφάνη και ατομοζετίνη).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα από την χρήση ελιγλουστάτης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις αναφορικά με την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, συνιστάται να αποφεύγεται η χρήση του Cerdelga κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η ελιγλουστάτη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της ελιγλουστάτης στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με Cerdelga λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

### Γονιμότητα

Παρατηρήθηκαν επιδράσεις στους όρχεις και αναστρέψιμη αναστολή της σπερματογένεσης σε αρουραίους (βλ. παράγραφο 5.3). Η σχετικότητα αυτών των ευρημάτων για τους ανθρώπους δεν είναι γνωστή.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Το Cerdelga δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η πλειοψηφία των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι ήπιες και παροδικές. Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια με το Cerdelga είναι η δυσπεψία σε περίπου 6% των ασθενών. Περίπου το 2% των ασθενών που έλαβαν το Cerdelga σε κλινικές δοκιμές διέκοψαν οριστικά τη θεραπευτική αγωγή εξαιτίας κάποιας ανεπιθύμητης ενέργειας.

Η πιο συχνά αναφερόμενη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια στις κλινικές μελέτες ήταν η συγκοπή (0,8%). Όλες οι ενέργειες σχετίστηκαν με προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου και έμοιαζαν να είναι αγγειοπνευμονοαστικής φύσης. Κανένα από αυτά τα συμβάμματα δεν οδήγησε στη διακοπή από τη μελέτη.

#### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Το συνολικό προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του Cerdelga βασίζεται σε 1400 ασθενοέτη (patient-years) έκθεσης στη θεραπεία και στα συγκεντρωτικά αποτελέσματα από τις περιόδους κύριας ανάλυσης και τις περιόδους επέκτασης των δύο βασικών μελετών Φάσης 3 (ENGAGE και ENCORE), μίας οκταετούς, μακροπρόθεσμης μελέτης Φάσης 2 (Μελέτη 304) και μία υποστηρικτική μελέτη Φάσης 3b (EDGE). Σε αυτές τις τέσσερις μελέτες συνολικά 393 ασθενείς μεταξύ των ηλικιών 16-75 ετών έλαβαν ελιγλουστάτη για διάμεση διάρκεια 3,5 ετών (έως 9,3 έτη).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται βάσει κατηγορίας οργανικού συστήματος και συχνότητας [πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )· συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )· όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )· σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )· πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )]. Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται σε  $> 2\%$  των ασθενών παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

### **Πίνακας 1: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα**

Κατηγορία Οργανικό Σύστημα	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία*, ζάλη*
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Δυσπεψία, άλγος άνω κοιλιακής χώρας*, διάρροια*, ναυτία, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, διάταση της κοιλίας*, γαστρίτιδα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση

Εφαρμόστηκε τιμή αποκοπής  $> 2\%$

\* Η επίπτωση της ανεπιθύμητης ενέργειας ήταν η ίδια ή μεγαλύτερη με το εικονικό φάρμακο σε σύγκριση με το Cerdelga σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο βασική μελέτη.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η υψηλότερη συγκέντρωση της ελιγλουστάτης στο πλάσμα που παρατηρήθηκε έως σήμερα σημειώθηκε σε μια Φάσης 1 μελέτη εφάπαξ δόσης, κλιμακούμενης δόσης σε υγιείς συμμετέχοντες, σε έναν συμμετέχοντα που έλαβε μια δόση ισοδύναμη με περίπου 21 φορές τη συνιστώμενη δόση για τους ασθενείς με GD1. Όταν παρατηρήθηκε η υψηλότερη συγκέντρωση στο πλάσμα (59 φορές υψηλότερη από τις κανονικές θεραπευτικές συνθήκες), ο συμμετέχοντας ένωσε ζάλη που συνοδευόταν από έλλειψη ισορροπίας, υπόταση, βραδυκαρδία, ναυτία και έμετο.

Σε περίπτωση οξείας υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρατηρείται προσεκτικά και να λάβει συμπτωματική θεραπευτική αγωγή και υποστηρικτική περίθαλψη.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα προϊόντα της πεπτικής οδού και μεταβολισμού, Διάφορα προϊόντα πεπτικής οδού και μεταβολισμού, κωδικός ATC: A16AX10.

#### Μηχανισμός δράσης

Η ελιγλουστάτη είναι ένας ισχυρός και ειδικός αναστολέας της συνθάσης του γλυκοσυλκεραμιδίου και λειτουργεί ως θεραπεία μείωσης του υποστρώματος (substrate reduction therapy, SRT) για την GD1. Η SRT στοχεύει στη μείωση του ρυθμού σύνθεσης του κύριου υποστρώματος, του γλυκοσυλκεραμιδίου (GL-1), για να αντιστοιχεί με τον μειωμένο ρυθμό καταβολισμού σε ασθενείς με GD1, αποτρέποντας έτσι τη συσσώρευση γλυκοσυλκεραμιδίου και αμβλύνοντας τις κλινικές εκδηλώσεις.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στις κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με GD1 χωρίς προηγούμενη θεραπεία, τα επίπεδα GL-1 πλάσματος ήταν αυξημένα στην πλειοψηφία αυτών των ασθενών και μειώθηκαν με τη θεραπευτική αγωγή με Cerdelga. Επιπρόσθετα, σε μια κλινική δοκιμή με ασθενείς με GD1 σε σταθερή κατάσταση λόγω θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης (ERT) (δηλ. έχοντας ήδη πετύχει τους θεραπευτικούς στόχους με την ERT πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με Cerdelga), τα επίπεδα GL-1 στο πλάσμα ήταν φυσιολογικά στους περισσότερους ασθενείς και μειώθηκαν με τη θεραπευτική αγωγή με Cerdelga.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα (βλ. παράγραφο 4.2) βασίζονται σε μοντελοποίηση, είτε των φαρμακοκινητικών/φαρμακοδυναμικών δεδομένων από τα σχήματα τιτλοποίησης δόσης που εφαρμόζονται στις κλινικές μελέτες για τους IMs και EMs, είτε των φαρμακοκινητικών δεδομένων βάσει φυσιολογίας για τους PMs.

#### *Βασική μελέτη του Cerdelga σε ασθενείς με GD1 χωρίς προηγούμενη θεραπεία – μελέτη 02507(ENGAGE)*

Η μελέτη 02507 ήταν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική κλινική μελέτη σε 40 ασθενείς με GD1. Στην ομάδα του Cerdelga 3 (15%) ασθενείς λάμβαναν μία δόση έναρξης 42 mg ελιγλουστάτης δις ημερησίως στη διάρκεια της εννεάμηνης



περιόδου κύριας ανάλυσης και 17 (85%) ασθενείς λάμβαναν κλιμακούμενη δόση έως τα 84 mg δις ημερησίως με βάση την ελάχιστη συγκέντρωση στο πλάσμα.

**Πίνακας 2: Μεταβολή από την αρχική τιμή έως τον Μήνα 9 (περίοδος κύριας ανάλυσης) σε ασθενείς με GD1 χωρίς προηγούμενη θεραπεία που λαμβάνουν θεραπευτική αγωγή με Cerdelga στη μελέτη 02507**

	Εικονικό φάρμακο* (n=20) <sup>α</sup>	Cerdelga (n=20) <sup>α</sup>	Διαφορά (Cerdelga – Εικονικό φάρμακο) [95% CI]	τιμή p <sup>β</sup>
Ποσοστιαία Μεταβολή στον Όγκο του Σπλήνα MN (%) (πρωτεύον καταληκτικό σημείο)	2,26	-27,77	-30,0 [-36,8, -23,2]	< 0,0001
Απόλυτη Μεταβολή στο Επίπεδο Αιμοσφαιρίνης (g/dL) (δευτερεύον καταληκτικό σημείο)	-0,54	0,69	1,22 [0,57, 1,88]	0,0006
Ποσοστιαία Μεταβολή στον Όγκο του Ήπατος MN (%) (δευτερεύον καταληκτικό σημείο)	1,44	-5,20	-6,64 [-11,37, -1,91]	0,0072
Ποσοστιαία Μεταβολή στον Αριθμό Αιμοπεταλίων (%) (δευτερεύον καταληκτικό σημείο)	-9,06	32,00	41,06 [23,95, 58,17]	< 0,0001

MN = πολλαπλάσια του φυσιολογικού (Multiples of Normal), CI = διάστημα εμπιστοσύνης (confidence interval)

<sup>α</sup> Κατά την αρχική μέτρηση, οι μέσοι όγκοι του σπλήνα ήταν 12,5 και 13,9 MN στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και στην ομάδα του Cerdelga, αντίστοιχα, ενώ οι μέσοι όγκοι του ήπατος ήταν 1,4 MN και για τις δύο ομάδες. Τα μέσα επίπεδα αιμοσφαιρίνης ήταν 12,8 και 12,1 g/dl, και οι αριθμοί αιμοπεταλίων ήταν 78,5 και 75,1 x 10<sup>9</sup>/l, αντίστοιχα.

<sup>β</sup> Οι εκτιμήσεις και οι τιμές p βασίζονται σε ένα μοντέλο ANCOVA

\* Όλοι οι ασθενείς μετέβησαν σε θεραπεία με Cerdelga μετά τον Μήνα 9.

Κατά τη διάρκεια της ανοικτής, μακροχρόνιας περιόδου θεραπείας με Cerdelga (φάση επέκτασης), όλοι οι ασθενείς με πλήρη δεδομένα που συνέχισαν να λαμβάνουν Cerdelga παρουσίασαν περαιτέρω βελτίωση καθ' όλη τη διάρκεια της φάσης επέκτασης. Τα αποτελέσματα (μεταβολή από την αρχική τιμή) μετά από 18 μήνες, 30 μήνες και 4,5 έτη έκθεσης στο Cerdelga αναφορικά με τα ακόλουθα καταληκτικά σημεία ήταν: απόλυτη μεταβολή στο επίπεδο αιμοσφαιρίνης (g/dL) 1,1 (1,03) [n=39], 1,4 (0,93) [n=35], και 1,4 (1,31) [n=12], μέση αύξηση στον αριθμό αιμοπεταλίων (mm<sup>3</sup>) 58,5% (40,57%) [n=39], 74,6% (49,57%) [n=35], και 86,8% (54,20%) [n=12], μέση μείωση στον όγκο του σπλήνα (MN) 46,5% (9,75%) [n=38], 54,2% (9,51%) [n=32], και 65,6% (7,43%) [n=13] και μέση μείωση στον όγκο του ήπατος (MN) 13,7% (10,65%) [n=38], 18,5% (11,22%) [n=32], και 23,4% (10,59%) [n=13].

*Μακροπρόθεσμες κλινικές εκβάσεις σε ασθενείς με GD1 χωρίς προηγούμενη θεραπεία – μελέτη 304*  
Η μελέτη 304 ήταν μια μονού σκέλους, ανοικτή, πολυκεντρική μελέτη του Cerdelga σε 26 ασθενείς. Δεκαεννιά ασθενείς ολοκλήρωσαν 4 έτη θεραπευτικής αγωγής. Δεκαπέντε (79%) από αυτούς τους ασθενείς έλαβαν μια κλιμακούμενη δόση έως τα 84 mg ελιγλουστάτης δις ημερησίως· 4 (21%) ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν 42 mg δις ημερησίως.

Δεκαοκτώ ασθενείς ολοκλήρωσαν 8 έτη θεραπευτικής αγωγής. Ένας ασθενής (6%) έλαβε μια επιπλέον κλιμακούμενη δόση έως τα 127 mg δις ημερησίως. Δεκατέσσερεις (78%) συνέχισαν με 84 mg Cerdelga δις ημερησίως. Τρεις ασθενείς (17%) συνέχισαν να λαμβάνουν 42 mg δις ημερησίως. Δεκαέξι ασθενείς αξιολογήθηκαν ως προς την αποτελεσματικότητα στο τελικό σημείο στο 8<sup>ο</sup> έτος.

Το Cerdelga έδειξε βιώσιμες βελτιώσεις στον όγκο των οργάνων και στις αιματολογικές παραμέτρους στη διάρκεια της οκταετούς θεραπευτικής περιόδου (βλ. Πίνακα 3).

**Πίνακας 3: Μεταβολή από την αρχική τιμή έως το έτος 8 στη μελέτη 304**

	N	Αρχική τιμή (Μέση)	Μεταβολή από την αρχική τιμή (Μέση)	Τυπική απόκλιση
Όγκος Σπλήνα (MN)	15	17,34	-67,9%	17,11
Επίπεδο Αιμοσφαιρίνης (g/dl)	16	11,33	2,08	1,75
Όγκος Ήπατος (MN)	15	1,60	-31,0%	13,51
Αριθμός Αιμοπεταλίων ( $\times 10^9/l$ )	16	67,53	109,8%	114,73

MN = Πολλαπλάσια του φυσιολογικού

*Βασική μελέτη του Cerdelga σε ασθενείς με GDI που άλλαξαν από θεραπεία ERT– Μελέτη 02607 (ENCORE)*

Η μελέτη 02607 ήταν μια τυχαιοποιημένη, ανοιχτή, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο, πολυκεντρική, κλινική μελέτη μη κατωτερότητας σε 159 ασθενείς που είχαν προηγουμένως σταθεροποιηθεί με θεραπεία ERT. Στην ομάδα του Cerdelga, 34 (32%) ασθενείς έλαβαν μια κλιμακούμενη δόση έως τα 84 mg ελιγλουστάτης δις ημερησίως και 51 (48%) έως 127 mg δις ημερησίως στη διάρκεια της δωδεκάμηνης περιόδου κύριας ανάλυσης και 21 (20%) ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν 42 mg δις ημερησίως.

Σύμφωνα με τα συγκεντρωτικά δεδομένα από όλες τις δόσεις που δοκιμάστηκαν στην παρούσα μελέτη, το Cerdelga πληρούσε τα κριτήρια που ορίστηκαν στη μελέτη αυτή ώστε να δηλωθεί ότι δεν ήταν κατώτερο του Cerezyme (ιμιγλουκεράση) στη διατήρηση της σταθερότητας των ασθενών. Μετά από 12 μήνες θεραπευτικής αγωγής, το ποσοστό των ασθενών που πετυχαίνουν το κύριο σύνθετο καταληκτικό σημείο (προκύπτει και από τα τέσσερα στοιχεία που αναφέρονται στον Πίνακα 4) ήταν 84,8% [95% διάστημα εμπιστοσύνης 76,2%-91,3%] για την ομάδα του Cerdelga σε σύγκριση με 93,6% [95% διάστημα εμπιστοσύνης 82,5%-98,7%] για την ομάδα του Cerezyme. Από τους ασθενείς που δεν πέτυχαν τα κριτήρια σταθερότητας για τα μεμονωμένα στοιχεία, 12 από τους 15 ασθενείς που έλαβαν Cerdelga και 3 από τους 3 ασθενείς που έλαβαν Cerezyme παρέμειναν εντός θεραπευτικών στόχων για την GDI.

Δεν υπήρχαν κλινικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων για καμία από τις τέσσερις μεμονωμένες παραμέτρους της νόσου (βλ. Πίνακα 4).

**Πίνακας 4: Αλλαγές από την αρχική τιμή έως τον Μήνα 12 (περίοδος κύριας ανάλυσης) σε ασθενείς με GD1 που μετέβησαν σε Cerdelga στη μελέτη 02607**

	Cerezyme (N=47) ** Μέση τιμή [95% CI]	Cerdelga (N=99) Μέση τιμή [95% CI]
<b>Όγκος σπλήνα</b>		
Ποσοστό Ασθενών με σταθερό όγκο σπλήνα* <sup>a</sup>	100%	95,8%
Ποσοστιαία Μεταβολή στον Όγκο του Σπλήνα MN (%)*	-3,01 [-6,41, 0,40]	-6,17 [-9,54, -2,79]
<b>Επίπεδο Αιμοσφαιρίνης</b>		
Ποσοστό Ασθενών με σταθερό επίπεδο αιμοσφαιρίνης <sup>a</sup>	100%	94,9%
Απόλυτη Μεταβολή στο Επίπεδο Αιμοσφαιρίνης (g/dl)	0,038 [-0,16, 0,23]	-0,21 [-0,35, -0,07]
<b>Όγκος Ήπατος</b>		
Ποσοστό Ασθενών με σταθερό όγκο ήπατος <sup>a</sup>	93,6%	96,0%
Ποσοστιαία Μεταβολή στον Όγκο του Ήπατος MN (%)	3,57 [0,57, 6,58]	1,78 [-0,15, 3,71]
<b>Αριθμός Αιμοπεταλίων</b>		
Ποσοστό Ασθενών με σταθερό αριθμό αιμοπεταλίων <sup>a</sup>	100%	92,9%
Ποσοστιαία Μεταβολή στον Αριθμό Αιμοπεταλίων (%)	2,93 [-0,56, 6,42]	3,79 [0,01, 7,57]

MN = πολλαπλάσια του κανονικού, CI = διάστημα εμπιστοσύνης

\* Εξαιρούνται οι ασθενείς με ολική σπληνεκτομή.

\*\* Όλοι οι ασθενείς μετέβησαν σε θεραπεία με Cerdelga μετά από 52 εβδομάδες <sup>a</sup> Τα κριτήρια σταθερότητας σύμφωνα με τις μεταβολές μεταξύ της αρχικής τιμής και στους 12 μήνες: μείωση επιπέδου αιμοσφαιρίνης  $\leq 1,5$  g/dl, μείωση αριθμού αιμοπεταλίων  $\leq 25\%$ , αύξηση όγκου ήπατος  $\leq 20\%$  και αύξηση όγκου σπλήνα  $\leq 25\%$ .

Συνολικός αριθμός ασθενών (N)= Πληθυσμός σύμφωνα με το πρωτόκολλο

Κατά τη διάρκεια της ανοιχτής μακροχρόνιας περιόδου θεραπείας με Cerdelga (φάση επέκτασης) το ποσοστό των ασθενών με ολοκληρωμένα δεδομένα που πληρούσαν το σύνθετο καταληκτικό σημείο σταθερότητας διατηρήθηκε στο 84,6% (n=136) μετά από 2 έτη, στο 84,4% (n=109) μετά από 3 έτη και στο 91,1% (n=45) μετά από 4 έτη. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων διακοπής στη φάση επέκτασης οφειλόταν στη μετάβαση σε εμπορικά διαθέσιμο προϊόν από το έτος 3 και έπειτα. Οι μεμονωμένες παράμετροι της νόσου δηλ. ο όγκος σπλήνα, ο όγκος ήπατος, τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και ο αριθμός αιμοπεταλίων παρέμειναν σταθερές στη διάρκεια των 4 ετών (βλ. Πίνακα 5).

**Πίνακας 5: Μεταβολές από τον Μήνα 12 (περίοδος κύριας ανάλυσης) έως τον Μήνα 48 σε ασθενείς με GD1 κατά τη μακροχρόνια περίοδο θεραπείας με Cerdelga στη μελέτη 02607**

	Έτος 2		Έτος 3		Έτος 4	
	Cerezyme /Cerdelga <sup>a</sup> Μέση τιμή [95% CI]	Cerdelga <sup>b</sup> Μέση τιμή [95% CI]	Cerezyme /Cerdelga <sup>a</sup> Μέση τιμή [95% CI]	Cerdelga <sup>b</sup> Μέση τιμή [95% CI]	Cerezyme /Cerdelga <sup>a</sup> Μέση τιμή [95% CI]	Cerdelga <sup>b</sup> Μέση τιμή [95% CI]
Ασθενείς στην αρχή του έτους (N)	51	101	46	98	42	96
Ασθενείς στο τέλος του έτους (N)	46	98	42	96	21	44
Ασθενείς με διαθέσιμα δεδομένα (N)	39	97	16	93	3	42
<b>Όγκος σπληνός</b>						
Ασθενείς με σταθερό όγκο σπληνός (%)*	31/33 (93,9) [0,798, 0,993]	69/72 (95,8) [0,883, 0,991]	12/12 (100,0) [0,735, 1,000]	65/68 (95,6) [0,876, 0,991]	2/2 (100,0) [0,158, 1,000]	28/30 (93,3) [0,779, 0,992]
Μεταβολή του όγκου του σπληνός MN (%)*	-3,946[-8,80, 0,91]	-6,814[-10,61, -3,02]	-10,267[-20,12, -0,42]	-7,126[-11,70, -2,55]	-27,530[-89,28, 34,22]	-13,945[-20,61, -7,28]
<b>Επίπεδο αιμοσφαιρίνης</b>						
Ασθενείς με σταθερό επίπεδο αιμοσφαιρίνης (%)	38/39 (97,4) [0,865, 0,999]	95/97 (97,9) [0,927, 0,997]	16/16 (100,0) [0,794, 1,000]	90/93 (96,8) [0,909, 0,993]	3/3 (100,0) [0,292, 1,000]	42/42 (100,0) [0,916, 1,000]
Μεταβολή του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης από την έναρξη της μελέτης (g/dL)	0,034[-0,31, 0,38]	-0,112[-0,26, 0,04]	0,363[-0,01, 0,74]	-0,103[-0,27, 0,07]	0,383[-1,62, 2,39]	0,290[0,06, 0,53]
<b>Όγκος ήπατος</b>						
Ασθενείς με σταθερό όγκο ήπατος (%)*	38/39 (97,4) (0,865, 0,999)	94/97 (96,9) (0,912, 0,994)	15/16 (93,8) [0,698, 0,998]	87/93 (93,5) (0,865, 0,976)	3/3 (100,0) [0,292, 1,000]	40/42 (95,2) [0,838, 0,994]
Μεταβολή του όγκου του ήπατος από την έναρξη της μελέτης MN (%)	0,080[-3,02, 3,18]	2,486[0,50, 4,47]	-4,908[-11,53, 1,71]	3,018[0,52, 5,52]	-14,410[-61,25, 32,43]	-1,503[-5,27, 2,26]
<b>Αριθμός αιμοπεταλίων</b>						
Ασθενείς με σταθερό αριθμό αιμοπεταλίων (%)	33/39 (84,6) [0,695, 0,941]	92/97 (94,8) [0,884, 0,983]	13/16 (81,3) [0,544, 0,960]	87/93 (93,5) [0,865, 0,976]	3/3 (100,0) [0,292, 1,000]	40/42 (95,2) [0,838, 0,994]
Μεταβολή του αριθμού των αιμοπεταλίων (%)	-0,363[-6,60, 5,88]	2,216[-1,31, 5,74]	0,719[-8,20, 9,63]	5,403[1,28, 9,52]	-0,163[-35,97, 35,64]	7,501[1,01, 13,99]
<b>Σύνθετο καταληκτικό σημείο σταθερότητας</b>						
Ασθενείς που είναι σταθεροί υπό θεραπεία με Cerdelga (%)	30/39 (76,9) [0,607, 0,889]	85/97 (87,6) [0,794, 0,934]	1280/93 (86,0) [0,773, 0,923]		3/3 (100,0) [0,292, 1,000]	38/42 (90,5) [0,774, 0,973]

MN = Πολλαπλάσια του φυσιολογικού, CI = διάστημα εμπιστοσύνης

\* Εξαιρούνται οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ολική σπληνεκτομή.

a Cerezyme/Cerdelga – Αρχικά είχαν τυχαιοποιηθεί σε Cerezyme

b Cerdelga – Αρχικά είχαν τυχαιοποιηθεί σε Cerdelga

**Κλινική εμπειρία σε άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα του CYP2D6 (PMs) και άτομα με υπερταχεία μεταβολική ικανότητα (URMs)**

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη θεραπευτική αγωγή Cerdelga ασθενών που είναι PMs ή URMs. Στις περιόδους της κύριας ανάλυσης των τριών κλινικών μελετών, ένα σύνολο 5 PMs και 5 URMs αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με το Cerdelga. Όλοι οι PMs έλαβαν 42 mg ελιγλουστάτης δις ημερησίως, και τέσσερις από αυτούς (80%) είχαν επαρκή κλινική ανταπόκριση. Η πλειοψηφία των URMs (80%) έλαβαν μια κλιμακούμενη δόση έως 127 mg ελιγλουστάτης δις ημερησίως, εκ των

οποίων όλοι είχαν επαρκείς κλινικές ανταποκρίσεις. Ο ένας URM που έλαβε 84 mg δις ημερησίως δεν είχε επαρκή ανταπόκριση.

Οι προβλεπόμενες εκθέσεις με 84 mg ελιγλουστάτης εφάπαξ ημερησίως σε ασθενείς που είναι PMs αναμένονται να είναι παρόμοιες με τις εκθέσεις που παρατηρούνται με 84 mg ελιγλουστάτης δις ημερησίως στα άτομα με ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα του CYP2D6 (IMs). Ασθενείς που είναι URMs ενδέχεται να μην επιτύχουν επαρκείς συγκεντρώσεις για την επίτευξη ενός θεραπευτικού αποτελέσματος. Δεν μπορεί να δοθεί σύσταση για τη δοσολογία για τους URMs.

#### Επιδράσεις στην παθολογία του σκελετού

Μετά από 9 μήνες θεραπείας στη Μελέτη 02507, η διήθηση του μυελού των οστών από κύτταρα Gaucher, όπως καθορίστηκε με βάση τη συνολική βαθμολογία Φορτίου στο Μυελό των Οστών (Bone Marrow Burden, BMB) (αξιολογήθηκε με MRI στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και το μηριαίο οστό) μειώθηκε κατά μέσο όρο κατά 1,1 βαθμούς στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Cerdelga (n=19), ενώ δεν μεταβλήθηκε στους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (n=20). Πέντε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Cerdelga (26%) πέτυχαν μείωση τουλάχιστον 2 βαθμών στη βαθμολογία BMB.

Μετά από 18 μήνες και 30 μήνες θεραπευτικής αγωγής, η βαθμολογία BMB μειώθηκε κατά μέσον όρο κατά 2,2 βαθμούς (n=18) και 2,7 βαθμούς (n=15), αντίστοιχα, για τους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί αρχικά σε Cerdelga, σε σύγκριση με μια μέση μείωση κατά 1 βαθμό (n=20) και 0,8 βαθμούς (n=16) στους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί αρχικά σε εικονικό φάρμακο.

Μετά από 18 μήνες θεραπευτικής αγωγής με Cerdelga στη φάση ανοικτής επέκτασης, η μέση (standard deviation, SD) βαθμολογία T-score της οστικής πυκνότητας (Bone Mineral Density) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης αυξήθηκε από -1,14 (1,0118) στην Έναρξη (n=34) σε -0,918 (1,1601) (n=33) εντός του φυσιολογικού εύρους. Μετά από 30 μήνες και 4,5 έτη θεραπείας, η βαθμολογία T-score αυξήθηκε περαιτέρω σε -0,722 (1,1250) (n=27) και -0,533 (0,8031) (n=9), αντίστοιχα.

Τα αποτελέσματα της μελέτης 304 υποδηλώνουν ότι οι σκελετικές βελτιώσεις διατηρούνται ή συνεχίζουν να βελτιώνονται τουλάχιστον κατά τη διάρκεια των 8 ετών θεραπευτικής αγωγής με Cerdelga.

Στη μελέτη 02607, οι βαθμολογίες T και Z της BMD της οσφυϊκής μοίρας και του μηριαίου οστού διατηρήθηκαν εντός του φυσιολογικού εύρους σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Cerdelga για έως 4 έτη.

#### Ηλεκτροκαρδιογραφική αξιολόγηση

Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική επίδραση της ελιγλουστάτης που να επιμηκύνει το διάστημα QTc για τις εφάπαξ δόσεις έως τα 675 mg.

Το διάστημα QT με διόρθωση καρδιακού ρυθμού χρησιμοποιώντας τη μέθοδο διόρθωσης κατά Fridericia (QTcF) αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό και δραστικό φάρμακο (μοξιφλοξασίνη 400 mg), διασταυρούμενη μελέτη εφάπαξ δόσης σε 47 υγιείς συμμετέχοντες. Σε αυτήν τη δοκιμή που έδειξε ότι μπορεί να ανιχνεύσει μικρές επιδράσεις, το ανώτατο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% μίας πλευράς για το μεγαλύτερο, ρυθμιζόμενο με εικονικό φάρμακο διάστημα QTcF που διορθώθηκε κατά την αρχική μέτρηση ήταν κάτω από τα 10 msec, τον ουδό για ανησυχία από κανονιστικής άποψης. Ενώ δεν υπήρχε προφανής επίδραση στον καρδιακό ρυθμό, παρατηρήθηκαν αυξήσεις που σχετίζονταν με τη συγκέντρωση για την αλλαγή από την αρχική μέτρηση με διόρθωση εικονικού φαρμάκου στα διαστήματα PR, QRS και QTc. Με βάση τη φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική μοντελοποίηση, συγκεντρώσεις της ελιγλουστάτης στο πλάσμα 11 φορές την προβλεπόμενη ανθρώπινη τιμή C<sub>max</sub> αναμένεται να προκαλέσουν μέσες (ανώτατο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95%) αυξήσεις στα διαστήματα PR, QRS και QTcF της τάξης των 18,8 (20,4), 6,2 (7,1) και 12,3 (14,2) msec, αντίστοιχα.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Cerdelga σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη νόσο Gaucher Τύπου 2 (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Cerdelga στις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού από 24 μηνών έως κάτω των 18 ετών στη νόσο Gaucher Τύπου 1 και Τύπου 3 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα κυμαίνεται από 1,5 έως 3 ώρες μετά τη δόση, με χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα από του στόματος (< 5%) εξαιτίας εκτεταμένου μεταβολισμού πρώτης διόδου. Η ελιγλουστάτη είναι ένα υπόστρωμα του μεταφορέα εκκρήξης P-gr. Η τροφή δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ελιγλουστάτης. Μετά την επαναλαμβανόμενη δόση ελιγλουστάτης 84 mg δις ημερησίως, επιτεύχθηκε η σταθερή κατάσταση στις 4 ημέρες, με μια τριπλάσια ή μικρότερη αναλογία συσσώρευσης. Από του στόματος δόση 84 mg ελιγλουστάτης εφάπαξ ημερησίως δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (PMs) του CYP2D6.

### Κατανομή

Η ελιγλουστάτη δεσμεύεται σε μέτριο βαθμό στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος (76 έως 83%) και κατανέμεται κυρίως στο πλάσμα. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ο όγκος κατανομής ήταν 816 l, υποδηλώνοντας ευρεία κατανομή στους ιστούς στους ανθρώπους. Μη κλινικές μελέτες κατέδειξαν ευρεία κατανομή της ελιγλουστάτης στους ιστούς, συμπεριλαμβανομένου του μυελού των οστών.

### Βιομετασχηματισμός

Η ελιγλουστάτη μεταβολίζεται εκτενώς με υψηλή κάθαρση, κυρίως από το CYP2D6 και σε μικρότερο βαθμό από το CYP3A4. Οι κύριες οδοί μεταβολισμού της ελιγλουστάτης περιλαμβάνουν διαδοχική οξείδωση του τμήματος οκτανοϋλίου ακολουθούμενη από οξείδωση του τμήματος 2,3-διυδρο-1,4-βενζοδιοξανίου ή έναν συνδυασμό των δύο οδών, με αποτέλεσμα πολλαπλούς οξειδωτικούς μεταβολίτες.

### Αποβολή

Μετά την από στόματος χορήγηση, το μεγαλύτερο μέρος της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται στα ούρα (41,8%) και τα κόπρανα (51,4%), κυρίως ως μεταβολίτες. Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η ολική κάθαρση της ελιγλουστάτης από το σώμα ήταν 86 l/h. Μετά από επαναλαμβανόμενες από του στόματος δόσεις 84 mg ελιγλουστάτης δις ημερησίως, ο χρόνος ημιζωής αποβολής της ελιγλουστάτης είναι περίπου 4-7 ώρες σε μη PMs και 9 ώρες σε PMs.

### Χαρακτηριστικά σε ειδικές ομάδες

#### Φαινότυπος του CYP2D6

Η φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού δείχνει ότι ο προβλεπόμενος φαινότυπος του CYP2D6 που βασίζεται στο γονότυπο είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει τη φαρμακοκινητική μεταβλητότητα. Τα άτομα με προβλεπόμενο φαινότυπο CYP2D6 με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (περίπου 5 έως 10% του πληθυσμού) παρουσιάζουν υψηλότερες συγκεντρώσεις ελιγλουστάτης από τα άτομα με ενδιάμεση ή εκτενή μεταβολική ικανότητα του CYP2D6.

#### Φύλο, σωματικό βάρος, ηλικία και φυλή

Σύμφωνα με τη φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού, το φύλο, το σωματικό βάρος, η ηλικία και η φυλή έχουν περιορισμένη ή μηδενική επίπτωση στη φαρμακοκινητική της ελιγλουστάτης.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα κύρια όργανα-στόχοι για την ελιγλουστάτη στις τοξικολογικές μελέτες είναι η γαστρεντερική οδός, τα λεμφοειδή όργανα, το ήπαρ μόνο στον αρουραίο και το σύστημα αναπαραγωγής μόνο στον αρσενικό αρουραίο. Οι επιδράσεις της ελιγλουστάτης σε τοξικολογικές μελέτες ήταν αναστρέψιμες και δεν παρουσίασαν ενδείξεις καθυστερημένης ή επαναλαμβανόμενης τοξικότητας. Τα περιθώρια ασφαλείας για τις χρόνιες μελέτες σε αρουραίους και σκύλους κυμαίνονται από το οκταπλάσιο και το δεκαπενταπλάσιο χρησιμοποιώντας έκθεση σε ολικό πλάσμα και μία έως δύο φορές χρησιμοποιώντας εκθέσεις στο μη δεσμευμένο φάρμακο (ελεύθερο κλάσμα) στο πλάσμα.

Η ελιγλουστάτη δεν είχε επιδράσεις στο ΚΝΣ ή στις αναπνευστικές λειτουργίες. Παρατηρήθηκαν καρδιακές επιδράσεις ανάλογα με τη συγκέντρωση σε μη κλινικές μελέτες: αναστολή των ανθρώπινων καρδιακών ιοντικών διαύλων, συμπεριλαμβανομένων των διαύλων καλίου, νατρίου και ασβεστίου, σε συγκεντρώσεις  $\geq 7$  φορές την προβλεπόμενη ανθρώπινη τιμή  $C_{max}$ · επιδράσεις μεσολάβησης διαύλου ιόντων νατρίου σε μια *ex-vivo* μελέτη ηλεκτροφυσιολογίας σε ίνες Purkinje σκύλου (2 φορές την προβλεπόμενη ανθρώπινη τιμή  $C_{max}$  χωρίς δέσμευση στο πλάσμα)· και αυξήσεις στα διαστήματα QRS και PR σε μελέτες τηλεμετρίας σε σκύλους και σε μελέτες καρδιακής αγωγιμότητας σε αναισθητοποιημένους σκύλους, με επιδράσεις να παρατηρούνται σε συγκεντρώσεις 14 φορές την προβλεπόμενη ανθρώπινη τιμή  $C_{max}$  σε ολικό πλάσμα ή 2 φορές την προβλεπόμενη ανθρώπινη τιμή  $C_{max}$  χωρίς δέσμευση στο πλάσμα.

Η ελιγλουστάτη δεν ήταν μεταλλαξιογόνος σε μια βασική συστοιχία δοκιμασιών γονιδιοτοξικότητας και δεν επέδειξε καρκινογενετικό δυναμικό σε βασικές βιοδοκιμές για τη διάρκεια ζωής σε ποντίκια και αρουραίους. Οι εκθέσεις στις μελέτες καρκινογένεσης ήταν περίπου 4 φορές και 3 φορές μεγαλύτερες σε ποντίκια και αρουραίους αντίστοιχα από τη μέση προβλεπόμενη ολική έκθεση ελιγλουστάτης στο ανθρώπινο πλάσμα ή μικρότερη από 1 φορά χρησιμοποιώντας την έκθεση του μη δεσμευμένου, στο πλάσμα.

Στους ώριμους αρσενικούς αρουραίους, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στο σπέρμα με συστηματικά μη τοξικές δόσεις. Παρατηρήθηκε αναστρέψιμη αναστολή της σπερματογένεσης στον αρουραίο με τη δεκαπλάσια της προβλεπόμενης έκθεσης στον άνθρωπο με βάση την AUC, μια συστηματικά τοξική δόση. Στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης σε αρουραίους, παρατηρήθηκε εκφύλιση του επιθηλίου των σπερματοφόρων σωληναρίων και τμηματική υποπλασία των όρχεων στη δεκαπλάσια της προβλεπόμενης ανθρώπινης έκθεσης με βάση την AUC.

Παρατηρήθηκε μεταφορά της ελιγλουστάτης και των μεταβολιτών της μέσω του πλακούντα στους αρουραίους. Στις 2 και στις 24 ώρες μετά τη δόση, το 0,034 % και το 0,013 % της επισημασμένης δόσης ανιχνεύτηκε στον εμβρυϊκό ιστό, αντίστοιχα.

Σε μητρικές τοξικές δόσεις σε αρουραίους, τα έμβρυα έδειξαν υψηλότερη επίπτωση διεσταλμένων εγκεφαλικών κοιλιών, μη φυσιολογικό αριθμό πλευρών ή οσφυϊκών σπονδύλων και πολλά οστά παρουσίασαν ανεπαρκή οστεοποίηση. Η ανάπτυξη του κυήματος/εμβρύου στους αρουραίους και τα κουνέλια δεν επηρεάστηκε έως την κλινικά σχετική έκθεση (με βάση την AUC).

Μια μελέτη γαλουχίας σε αρουραίους έδειξε ότι 0,23% της επισημασμένης δόσης του φαρμάκου μεταφέρθηκε στα νεογνά σε διάρκεια 24 ωρών μετά τη δόση, υποδεικνύοντας απέκκριση της ελιγλουστάτης και/ή των σχετικών υλικών της στο γάλα.



## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Περιεχόμενα καψακίου:

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική  
Λακτόζη μονοϋδρική  
Υπρομελλόζη  
Διβεχενικός εστέρας της γλυκερίνης

#### Περίβλημα καψακίου:

Ζελατίνη  
Αργίλιο κάλιο πυριτικό (E555)  
Τιτανίου διοξείδιο (E171)  
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Ινδικοκαρμίνιο (E132)

#### Τυπογραφικό μελάνι:

Κόμμεα λάκκας στιλβωτική  
Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Προπυλενογλυκόλη  
Αμμωνίου υδροξείδιο 28%

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλη από PETG/COC.PETG/PCTFE-αλουμίνιο

Κάθε κυψέλη στις καρτέλες περιέχει 14 σκληρά καψάκια.

Κάθε συσκευασία περιέχει 14, 56 ή 196 σκληρά καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411DD, Naarden, Ολλανδία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/974/001 56 καψάκια  
EU/1/14/974/002 196 καψάκια  
EU/1/14/974/003 14 καψάκια

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Ιανουαρίου 2015

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Genzyme Ireland, Ltd  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road,  
Waterford Ireland

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν εντός 6 μηνών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Στη συνέχεια, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

### **• Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την έναρξη της κυκλοφορίας του Cerdelga σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει για το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, τρόπους διανομής, καθώς και οποιεσδήποτε άλλες πτυχές του προγράμματος, με την Εθνική Αρμόδια Αρχή.

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει ότι σε κάθε κράτος μέλος στο οποίο κυκλοφορεί Cerdelga, όλοι οι επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης που αναμένεται να συνταγογραφήσουν Cerdelga έχουν προμηθευτεί έναν οδηγό συνταγογράφου.

Ο οδηγός συνταγογράφου περιέχει τα παρακάτω βασικά στοιχεία:

- Το Cerdelga ενδείκνυται για τη μακροχρόνια θεραπεία ενηλίκων ασθενών με τη νόσο Gaucher τύπου 1 (GD1). **Δεν ενδείκνυται για χρήση** σε ασθενείς με τη νόσο Gaucher τύπου 2 ή τύπου 3 (GD2 ή GD3).
- Πριν την έναρξη της θεραπείας με Cerdelga οι ασθενείς θα πρέπει να υποβληθούν σε γονοτυπική ανάλυση για το CYP2D6 ώστε να προσδιοριστεί η μεταβολική κατάσταση του CYP2D6. Το Cerdelga ενδείκνυται σε ασθενείς με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (PMs), ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα (IMs) ή εκτενή μεταβολική ικανότητα (EMs) του CYP2D6.
- Η συνιστώμενη δόση είναι 84 mg ελιγλουστάτης δις ημερησίως στα άτομα με ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα (IMs) και εκτενή μεταβολική ικανότητα (EMs) του CYP2D6. Η συνιστώμενη δόση είναι 84 mg ελιγλουστάτης εφάπαξ ημερησίως στα άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (PMs) του CYP2D6.
- Οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν ότι η κατανάλωση γκρέιπφρουτ ή του χυμού του πρέπει να αποφεύγεται.
- Η ελιγλουστάτη αντενδείκνυται σε ασθενείς με ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα (IMs) ή εκτενή μεταβολική ικανότητα (EMs) του CYP2D6 που λαμβάνουν έναν ισχυρό ή μέτριο αναστολέα του CYP2D6 ταυτόχρονα με έναν ισχυρό ή μέτριο αναστολέα του CYP3A. Η ελιγλουστάτη αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα (PMs) του CYP2D6 που λαμβάνουν έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A. Η χρήση της ελιγλουστάτης υπό αυτές τις συνθήκες έχει ως αποτέλεσμα σημαντικά αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της ελιγλουστάτης. Αυτό μπορεί να προκαλέσει ήπιες αυξήσεις στα διαστήματα PR, QRS, και QTc.
- Η χρήση της ελιγλουστάτης με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A ελαττώνει ουσιαστικά την έκθεση στην ελιγλουστάτη το οποίο μπορεί να ελαττώσει τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα. Επομένως δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε κράτος-μέλος που κυκλοφορεί το Cerdelga, όλοι οι ασθενείς στους οποίους συνταγογραφείται το Cerdelga θα λαμβάνουν και μία κάρτα ειδοποίησης ασθενούς. Η κάρτα ειδοποίησης ασθενούς θα περιέχει τα παρακάτω βασικά στοιχεία:

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας:

- Ο παρών ασθενής χρησιμοποιεί ελιγλουστάτη (Cerdelga) για τη θεραπεία της νόσου Gaucher τύπου 1.
- Η ελιγλουστάτη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φάρμακα που μπορεί να επηρεάζουν τα ηπατικά ένζυμα που παίζουν ρόλο στο μεταβολισμό της ελιγλουστάτης.
- Η ταυτόχρονη χρήση της ελιγλουστάτης με τέτοιου είδους προϊόντα είτε ενδέχεται να καταστήσει την ελιγλουστάτη λιγότερο αποτελεσματική, είτε ενδέχεται να αυξήσει τα επίπεδα ελιγλουστάτης στο αίμα του ασθενούς.

Πληροφορίες για τον ασθενή:

- Πάντα να συμβουλευέστε τον ιατρό που σας συνταγογράφησε την ελιγλουστάτη πριν ξεκινήσετε τη χρήση άλλων φαρμάκων.
- Μην καταναλώνετε προϊόντα που περιέχουν γκρέιπφρουτ.
- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

<b>Περιγραφή</b>	<b>Αναμενόμενη ημερομηνία</b>
<p>Προκειμένου να διερευνηθεί μακροπρόθεσμα η ασφάλεια της ελιγλουστάτης σε ασθενείς που τους έχει συνταγογραφηθεί η ελιγλουστάτη, ο ΚΑΚ θα δημιουργήσει ένα υπό-μητρώο στο Μητρώο Καταγραφής International Collaborative Gaucher Group (ICGG) Gaucher Registry για τη συλλογή δεδομένων ασφαλείας σύμφωνα με ένα συμφωνημένο πρωτόκολλο.</p>	<p>Οι αναφορές από το υπο-μητρώο πρέπει να υποβάλλονται με κάθε ΕΠΠΑ.</p>

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cerdelga 84 mg σκληρά καψάκια  
ελιγλουστάτη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ**

Κάθε καψάκιο περιέχει 84 mg ελιγλουστάτης (ως τρυγική)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 σκληρά καψάκια  
56 σκληρά καψάκια  
196 σκληρά καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411DD  
Naarden  
Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/974/001 56 καψάκια  
EU/1/14/974/002 196 καψάκια  
EU/1/14/974/003 14 καψάκια

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cerdelga

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΓΙΑ ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΗ ΚΥΨΕΛΗ: ΠΕΡΙΒΛΗΜΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cerdelga 84 mg σκληρά καψάκια  
ελιγλουστάτη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε καψάκιο περιέχει 84 mg ελιγλουστάτης (ως τρυγικό οξύ)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 σκληρά καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από του στόματος χρήση.

Πιέστε στο 1 και τραβήξτε ταυτόχρονα από το 2



**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411DD  
Naarden  
Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/974/001 56 καψάκια  
EU/1/14/974/002 196 καψάκια  
EU/1/14/974/003 14 καψάκια

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cerdelga

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΚΥΨΕΛΗΣ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΚΥΨΕΛΗ / ΚΑΡΤΕΛΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cerdelga 84 mg σκληρά καψάκια  
ελιγλουστάτη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Genzyme Europe B.V.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Cerdelga 84 mg καψάκια, σκληρά ελιγλουστάτη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cerdelga και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Cerdelga
3. Πώς να πάρετε το Cerdelga
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Cerdelga
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Cerdelga και ποια είναι η χρήση του

Το Cerdelga είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μακροχρόνια θεραπευτική αγωγή ενηλίκων ασθενών με τη νόσο Gaucher τύπου 1.

Η νόσος Gaucher τύπου 1 είναι μια σπάνια, κληρονομική πάθηση στην οποία μια ουσία που λέγεται γλυκοσυλκεραμίδιο δεν διασπάται αποτελεσματικά από τον οργανισμό σας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το γλυκοσυλκεραμίδιο να συσσωρεύεται στον σπλήνα, το συκώτι και τα κόκκαλά σας. Η συσσώρευση εμποδίζει τα όργανα αυτά να λειτουργούν σωστά. Το Cerdelga περιέχει τη δραστική ουσία ελιγλουστάτη, η οποία μειώνει την παραγωγή γλυκοσυλκεραμιδίου και συνεπώς αποτρέπει τη συσσώρευσή του. Αυτό με τη σειρά του βοηθά τα επηρεαζόμενα όργανά σας να λειτουργούν καλύτερα.

Οι άνθρωποι διαφέρουν στην ταχύτητα με την οποία ο οργανισμός τους διασπά το φάρμακο αυτό. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η ποσότητα του συγκεκριμένου φαρμάκου στο αίμα να μπορεί να διαφέρει μεταξύ των ασθενών, το οποίο θα μπορούσε να επηρεάσει το πώς ένας ασθενής θα ανταποκρινόταν. Το Cerdelga προορίζεται για χρήση σε ασθενείς των οποίων ο οργανισμός διασπά το φάρμακο αυτό σε φυσιολογική ταχύτητα (γνωστοί ως άτομα με ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα και εκτενή μεταβολική ικανότητα) ή με αργή ταχύτητα (γνωστοί ως άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα). Ο γιατρός σας θα προσδιορίσει αν το Cerdelga είναι κατάλληλο για σας πριν αρχίσετε να το παίρνετε, χρησιμοποιώντας μια απλή εργαστηριακή εξέταση.

Η νόσος Gaucher τύπου 1 είναι μια εφ' όρου ζωής πάθηση και πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο όπως σας το συνταγογραφεί ο γιατρός σας για να επωφεληθείτε το μέγιστο από αυτό.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Cerdelga

### Μην πάρετε το Cerdelga

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ελιγλουστάτη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν διασπάτε το Cerdelga με φυσιολογική ταχύτητα και χρησιμοποιείτε φάρμακα γνωστά ως ισχυροί ή μέτριοι αναστολείς του CYP2D6 (παραδείγματα είναι η κινιδίνη και η τερμπιναφίνη) σε συνδυασμό με ισχυρούς ή μέτριους αναστολείς του CYP3A (παραδείγματα είναι η ερυθρομυκίνη και η ιτρακοναζόλη). Ο συνδυασμός αυτών των φαρμάκων θα αλληλεπιδράσει με την ικανότητα του οργανισμού σας να διασπά το Cerdelga και αυτό μπορεί να προκαλέσει αυξημένα επίπεδα της δραστικής ουσίας στο αίμα σας (βλ. παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Cerdelga» για έναν διευρυμένο κατάλογο φαρμάκων).
- Εάν διασπάτε το Cerdelga με χαμηλή ταχύτητα και χρησιμοποιείτε φάρμακα γνωστά ως ισχυροί αναστολείς του CYP3A (για παράδειγμα ιτρακοναζόλη). Φάρμακα αυτού του τύπου θα εμποδίσουν την ικανότητα του οργανισμού σας να διασπά το Cerdelga και αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερα επίπεδα της δραστικής ουσίας στο αίμα σας (βλ. παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Cerdelga» για έναν εκτεταμένο κατάλογο φαρμάκων).

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Cerdelga, εάν:

- αντιμετωπίζετε θεραπευτικά επί του παρόντος ή πρόκειται να αντιμετωπιστείτε θεραπευτικά με κάποιο από τα φάρμακα που αναφέρονται στην παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Cerdelga»,
- είχατε καρδιακή προσβολή ή καρδιακή ανεπάρκεια.
- έχετε αργό καρδιακό ρυθμό.
- έχετε ακανόνιστο ή μη φυσιολογικό καρδιακό παλμό, συμπεριλαμβανομένης μιας καρδιακής πάθησης που λέγεται σύνδρομο μακρού QT.
- έχετε άλλα καρδιακά προβλήματα
- λαμβάνετε αντιαρρυθμικό φάρμακο (χρησιμοποιείται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του ακανόνιστου καρδιακού παλμού) όπως κινιδίνη, αμιοδαρόνη ή σοτατόλη.

### Παιδιά και έφηβοι

Το Cerdelga δεν έχει δοκιμαστεί σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ή εφήβους.

### Άλλα φάρμακα και Cerdelga

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε ή έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

### Φάρμακα που δεν πρέπει να λαμβάνονται σε συνδυασμό μεταξύ τους και με το Cerdelga

Το Cerdelga δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με ορισμένους τύπους φαρμάκων. Αυτά τα φάρμακα μπορούν να αλληλεπιδράσουν με την ικανότητα του οργανισμού σας να διασπά το Cerdelga και αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα του Cerdelga στο αίμα σας. Αυτά τα φάρμακα είναι γνωστά ως ισχυροί ή μέτριοι αναστολείς του CYP2D6 και ισχυροί ή μέτριοι αναστολείς του CYP3A. Υπάρχουν πολλά φάρμακα σε αυτές τις κατηγορίες και ανάλογα το πώς ο οργανισμός σας διασπά το Cerdelga οι επιδράσεις ενδέχεται να διαφέρουν από άτομο σε άτομο. Παρακαλείσθε να μιλήσετε με το γιατρό σας σχετικά με αυτά τα φάρμακα προτού αρχίσετε να παίρνετε το Cerdelga. Ο γιατρός σας θα καθορίσει ποια φάρμακα μπορείτε να χρησιμοποιείτε βάσει του πόσο γρήγορα ο οργανισμός σας διασπά την ελιγλουστάτη.

### Φάρμακα που ενδέχεται να αυξήσουν το επίπεδο του Cerdelga στο αίμα όπως:

- παροξετίνη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη, δουλοξετίνη, βουπροπίνη, μοκλοβεμίδη – **αντικαταθλιπτικά** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της κατάθλιψης)
- δρονεδarόνη, κινιδίνη, βεραπαμίλη – **αντιαρρυθμικά φάρμακα** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του ακανόνιστου καρδιακού παλμού)
- σπιροφλοξασίνη, κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη – **αντιβιοτικά** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση λοιμώξεων)



- τερπιναφίνη, ιτρακοναζόλη, φλουκοναζόλη, ποσακοναζόλη, βορικοναζόλη – **αντιμυκητιασικά** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση μυκητιασικών μολύνσεων)
- μιραμπεγκρόνη – χρησιμοποιείται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση υπερδραστήριων ουροδόχων κύστεων
- κινκαλσέτη – **ασβεστομιμητικό** (χρησιμοποιείται σε ορισμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και σε ασθενείς με ειδικούς καρκίνους)
- αταζαναβίρη, δαρουναβίρη, φοσαμπρεναβίρη, ινδιναβίρη, λοπιναβίρη, ριτοναβίρη, σακιναβίρη, τιπραναβίρη – **αντιρετροϊκά** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του HIV)
- κομπισιστάτη – χρησιμοποιείται για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των αντιρετροϊκών (χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του HIV)
- απρεπιτάντη – **αντιεμετικό** (χρησιμοποιείται για τη μείωση του εμέτου)
- διλτιαζέμη – **αντιυπερτασικό** (χρησιμοποιείται για αύξηση της ροής του αίματος και μείωση του καρδιακού ρυθμού)
- κονιβαπτάνη – **διουρητικό** (χρησιμοποιείται για αύξηση των χαμηλών επιπέδων νατρίου στο αίμα)
- βοσεπρεβίρη, τελαπρεβίρη – **αντιϊκό** (χρησιμοποιείται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της Ηπατίτιδας C)
- ιματινίμη – **αντικαρκινικό** (χρησιμοποιείται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου)
- αμιλοδιπίνη, ρανολαζίνη - χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της στηθάγχης
- σιλοσταζόλη - χρησιμοποιείται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του πόνου στα πόδια σας που μοιάζει με κράμπα όταν περπατάτε, ο οποίος προκαλείται από την ανεπαρκή αιμάτωση των ποδιών σας
- ισονιαζίδη - χρησιμοποιείται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της φυματίωσης.
- σιμετιδίνη, ρανιτιδίνη – **αντιόξινα** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της δυσπεψίας)
- goldenseal – (επίσης γνωστό ως *Hydrastis canadensis*) ένα σκεύασμα φυτικής προέλευσης που μπορεί να αποκτηθεί χωρίς συνταγή, χρησιμοποιείται ως βοηθητικό της πέψης.

#### **Φάρμακα που ενδέχεται να μειώσουν το επίπεδο του Cerdelga στο αίμα:**

- ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη – **αντιβιοτικά** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση λοιμώξεων)
- καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη – **αντιεπιληπτικά** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της επιληψίας και των κρίσεων)
- βαλσαμόχορτο – (γνωστό και ως *Υπερικόν το Διάτρητον*) ένα φυτικό παρασκεύασμα που λαμβάνεται χωρίς ιατρική συνταγή και χρησιμοποιείται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της **κατάθλιψης** και άλλων παθήσεων

#### **Το Cerdelga ενδέχεται να αυξήσει το επίπεδο των παρακάτω τύπων φαρμάκων στο αίμα:**

- δαμπιγκατράνη – **αντιπηκτικό** (χρησιμοποιείται για την αραίωση του αίματος)
- φαινυτοΐνη – **αντιεπιληπτικό** (χρησιμοποιείται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της επιληψίας και των κρίσεων)
- νορτριπυλίνη, αμιτριπυλίνη, μιπραμίνη, δεσιπραμίνη – **αντικαταθλιπτικά** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της κατάθλιψης)
- φαινοθειαζίνες – **αντιψυχωσικά** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας και της ψύχωσης)
- διγοξίνη – χρησιμοποιείται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της **καρδιακής ανεπάρκειας και της κολπικής μαρμαρυγής**
- κολχικίνη – χρησιμοποιείται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της **ουρικής αρθρίτιδας**
- μετοπρολόλη – χρησιμοποιείται για τη **μείωση της αρτηριακής πίεσης και/ή του καρδιακού ρυθμού**
- δεξτρομεθορφάνη – **αντιβηχικό**
- ατομοξετίνη – χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της **διαταραχής ελαττωματικής προσοχής / υπερκινητικότητας (ΔΕΠΥ)**

- πραβαστατίνη – χρησιμοποιείται για τη **μείωση της χοληστερόλης και την πρόληψη καρδιακής νόσου**

### **Το Cerdelga με τροφές και ποτά**

Αποφεύγετε την κατανάλωση γκρέιπφρουτ ή του χυμού του, καθώς ενδέχεται να αυξήσει το επίπεδο του Cerdelga στο αίμα σας.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ενημερώστε τον γιατρό σας, ο οποίος θα συζητήσει μαζί σας εάν μπορείτε να λάβετε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας.

Η δραστική ουσία σε αυτό το φάρμακο έχει δείξει ότι περνά σε ποσότητες ίχνους στο μητρικό γάλα στα ζώα. Δεν συνιστάται θηλασμός στη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με αυτό το φάρμακο. Ενημερώστε το γιατρό σας αν θηλάζετε.

Δεν υπάρχουν γνωστές επιδράσεις για τη γονιμότητα στις φυσιολογικές δόσεις.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Cerdelga δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

### **Το Cerdelga περιέχει λακτόζη**

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

## **3. Πώς να πάρετε το Cerdelga**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν είστε άτομο με ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα ή με εκτενή μεταβολική ικανότητα:

Καταπίνετε ένα καψάκιο των 84 mg ολόκληρο με νερό δύο φορές την ημέρα. Μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή. Πάρτε ένα καψάκιο το πρωί και ένα το βράδυ.

Εάν είστε άτομο με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα:

Καταπίνετε ένα καψάκιο των 84 mg ολόκληρο με νερό μία φορά την ημέρα. Μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή. Πάρτε ένα καψάκιο την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Μην ανοίγετε, συνθλίβετε, διαλύετε ή μασάτε το καψάκιο προτού το καταπιείτε. Εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε ολόκληρο το καψάκιο, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Συνεχίστε τη λήψη του Cerdelga καθημερινά για όσο διάστημα σας έχει πει ο γιατρός σας.

### **Πώς να τραβήξετε την κυψέλη/καρτέλα από το περίβλημα**

Πιέζοντας με τον αντίχειρα και το δάκτυλό σας μαζί το ένα άκρο του περιβλήματος (1) τραβήξτε προσεκτικά την κυψέλη/καρτέλα για να ανοίξει το περίβλημα (2).



### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Cerdelga από την κανονική**

Εάν πάρετε περισσότερα καψάκια από αυτά που σας είπε ο γιατρός σας, συμβουλευτείτε τον αμέσως. Ενδέχεται να νιώσετε ζάλη συνοδευόμενη από έλλειψη ισορροπίας, αργό καρδιακό ρυθμό, ναυτία, έμετο και αδιαθεσία.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Cerdelga**

Πάρτε το επόμενο καψάκιο τη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Cerdelga**

Μη σταματήσετε να παίρνετε Cerdelga χωρίς να μιλήσετε πρώτα με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες και γενικά εξαφανίζονται με την πάροδο του χρόνου.

**Συχνές** (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Πονοκέφαλος
- Ζάλη
- Αίσθημα παλμών
- Αίσθημα καψίματος του στομάχου (δυσπεψία)
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Διάρροια
- Δυσκοιλιότητα
- Κοιλιακός πόνος
- Στομαχικός πόνος (άνω κοιλιακός πόνος)
- Παλινδρόμηση οξέως (γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση)
- Φούσκωμα (διάταση της κοιλίας)
- Φλεγμονή του στομάχου (γαστρίτιδα)
- Πόνος των αρθρώσεων
- Κούραση (κόπωση)

Σε κλινικές μελέτες, ένας μικρός αριθμός ασθενών είχε λιποθυμήσει. Όλοι αυτοί οι ασθενείς αντιμετώπιζαν παράγοντες κινδύνου για λιποθυμία. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας αν αισθάνεστε ότι θα λιποθυμήσετε ή έχετε λιποθυμήσει.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσεται το Cerdelga**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο χάρτινο κουτί, στο περιβλήμα και στην κυψέλη μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Cerdelga**

- Η δραστική ουσία είναι η ελιγλουστάτη (ως τρυγική). Κάθε καψάκιο περιέχει 84 mg ελιγλουστάτης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
  - ο Στο καψάκιο: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, λακτόζη μονοϋδρική (βλ. παράγραφο 2 στην ενότητα «Το Cerdelga περιέχει λακτόζη»), υπρομελλόζη και διβεχενικό εστέρα της γλυκερίνης.
  - ο Στο περίβλημα του καψακίου: ζελατίνη, αργίλιο κάλιο πυριτικό (E555), τιτανίου διοξείδιο (E171), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172) και ινδικοκαρμίνιο (E132).
  - ο Στο τυπογραφικό μελάνι: κόμμεα λάκκας στυλβωτική, μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172), προπυλενογλυκόλη και αμμωνίου υδροξείδιο .

### **Εμφάνιση του Cerdelga και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Τα καψάκια Cerdelga έχουν ένα αδιαφανές μπλε πράσινο περλέ πώμα και ένα αδιαφανές λευκό περλέ σώμα με εκτυπωμένο το «GZ02» με μαύρο μελάνι πάνω στο σώμα του καψακίου.

Μεγέθη συσκευασίας των 14 σκληρών καψακίων σε 1 καρτέλα με κυψέλη με 14 καψάκια, 56 σκληρών καψακίων σε 4 καρτέλες με κυψέλες με 14 καψάκια η καθεμία ή 196 σκληρών καψακίων σε 14 καρτέλες με κυψέλες με 14 καψάκια έκαστη.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

### **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας**

Genzyme Europe BV  
Gooimeer 10  
1411DD  
Naarden  
Ολλανδία

### **Παραγωγός**

Genzyme Ireland Ltd  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg**  
Sanofi Belgium  
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

**България**  
SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел: +359 2 9705300

**Česká republika**  
sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**  
sanofi-aventis Denmark A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel.: 0800 04 36 996  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

**Eesti**  
sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel. +372 6 273 488

**Ελλάδα**  
sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 1600

**España**  
sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**  
sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**  
sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**  
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**  
Sanofi S.p.A.

**Lietuva**  
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“  
Tel. +370 5 275 5224

**Magyarország**  
SANOFI-AVENTIS Zrt.  
Tel: +36 1 505 0050

**Malta**  
Sanofi Malta Ltd  
Tel: +356 21493022

**Nederland**  
Genzyme Europe B.V.  
Tel: +31 35 699 1200

**Norge**  
sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: + 47 67 10 71 00

**Österreich**  
sanofi-aventis GmbH  
Tel: + 43 1 80 185 - 0

**Polska**  
sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**  
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**  
Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**  
sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 4800

**Slovenská republika**  
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel.: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**  
Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**  
Sanofi AB

Tel: +39 059 349 811

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.