

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cerezyme 200 j.

Proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 200 jednostek* imiglucerazy**.

Po rozpuszczeniu 1 ml roztworu zawiera 40 jednostek (ok. 1,0 mg) imiglucerazy (200 j./5 ml).

* Jednostka aktywności enzymu (j.) jest definiowana jako ilość enzymu, która katalizuje hydrolizę jednego mikromola syntetycznego substratu para-nitrofenylo- β -D-glukopiranozydu (pNP-Glc) na minutę w temperaturze 37°C.

** Imigluceraza to zmodyfikowana postać ludzkiej kwaśnej β -glukozydazy wytwarzanej technologią rekombinacji DNA w hodowli komórek jajnika chomika chińskiego (CHO, Chinese Hamster Ovary), z modyfikacją mannozy zapewniającej powinowactwo do makrofagów.

Substancje pomocnicze:

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Produkt leczniczy zawiera sód i jest podawany w 0,9% roztworze chlorku sodu do infuzji (patrz punkt 6.6). Po rozpuszczeniu roztwór zawiera 0,62 mmol sodu na dawkę (200 j./5 ml). Należy to uwzględnić u pacjentów na diecie z ograniczoną zawartością sodu.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

Cerezyme jest białym lub białawym proszkiem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Cerezyme (imigluceraza) jest wskazany do stosowania w długotrwałej enzymatycznej terapii zastępczej u pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem choroby Gauchera typu 1 (bez neuropatii) lub typu 3 (z przewlekłą neuropatią), u których występują klinicznie znaczące objawy tej choroby, niezwiązane z układem nerwowym.

Objawy choroby Gauchera niezwiązane z układem nerwowym obejmują jeden lub więcej spośród wymienionych stanów:

- niedokrwistość, po wykluczeniu innych przyczyn, takich jak niedobór żelaza
- małopłytkowość
- choroba kości, po wykluczeniu innych przyczyn, takich jak niedobór witaminy D
- powiększenie wątroby lub śledziony

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być prowadzone przez lekarza posiadającego doświadczenie w leczeniu choroby Gauchera.

Dawkowanie u dorosłych, dzieci i osób w podeszłym wieku

Z uwagi na heterogeniczny i wieloukładowy charakter choroby Gauchera, dawkowanie należy dobrać indywidualnie dla każdego pacjenta na podstawie kompleksowej oceny wszystkich objawów klinicznych choroby. Po uzyskaniu wyraźnej indywidualnej odpowiedzi na leczenie obejmującej

wszystkie istotne objawy kliniczne, dawkę i częstość podawania można zmodyfikować, aby zapewnić utrzymanie osiągniętych optymalnych parametrów objawów klinicznych lub uzyskać dalszą poprawę tych parametrów, które nadal są nieprawidłowe.

Potwierdzona została skuteczność pełnego zakresu schematów dawkowania wobec niektórych lub wszystkich objawów choroby, niezwiązanych z układem nerwowym. Początkowe dawki 60 jednostek/kg mc. raz na 2 tygodnie przyniosły poprawę parametrów hematologicznych i narządowych w ciągu 6 miesięcy leczenia, a dalsze stosowanie doprowadziło albo do zatrzymania progresji albo do poprawy zmian kostnych.

Wykazano, że podawanie leku w dawkach zaledwie 15 jednostek/kg mc. raz na dwa tygodnie powodowało poprawę parametrów hematologicznych i ustępowanie powiększenia narządów wewnętrznych, lecz nie doprowadziło do poprawy parametrów zmian kostnych. Infuzje podaje się zazwyczaj z częstością raz na 2 tygodnie; dla takiej częstości podawania dostępnych jest najwięcej danych.

Nie ustalono skuteczności produktu leczniczego Cerezyme w leczeniu objawów neurologicznych u pacjentów z chorobą Gauchera z przewlekłą neuropatią i nie można zalecić żadnego specjalnego schematu dawkowania w przypadku takich objawów klinicznych (patrz punkt 5.1).

Po rozpuszczeniu i rozcieńczeniu (patrz punkt 6.6) produkt leczniczy podaje się w infuzji dożylniej. Podczas pierwszych infuzji leku Cerezyme szybkość infuzji nie powinna być większa niż 0,5 j./kg mc./min. Podczas kolejnych podań leku szybkość infuzji można zwiększyć maksymalnie do 1 j./kg mc./min. Zwiększanie szybkości infuzji powinien nadzorować lekarz.

Zachęca się lekarzy i pracowników ochrony zdrowia do zgłaszania pacjentów z chorobą Gauchera do „Rejestru ICGG choroby Gauchera” (patrz punkt 5.1), włącznie z pacjentami z przewlekłymi objawami neuropatycznymi.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadwrażliwość

Aktualne dane uzyskane na podstawie testów przesiewowych ELISA dodatkowo potwierdzone metodą radioimmunoprecypitacji wskazują, że podczas pierwszego roku leczenia przeciwciała klasy IgG skierowane przeciwko imiglucerazie tworzą się u około 15% leczonych pacjentów. Wydaje się, że jeśli u pacjentów mają się wytworzyć przeciwciała IgG, to zwykle tworzą się one w czasie pierwszych 6 miesięcy leczenia, natomiast tworzenie się przeciwciał przeciwko Cerezyme po 12 miesiącach leczenia zdarza się rzadko. Zaleca się, aby pacjenci, u których podejrzewa się zmniejszoną reakcję na leczenie byli okresowo monitorowani w celu wykrycia przeciwciał klasy IgG skierowanych przeciwko imiglucerazie.

Pacjenci z przeciwciałami przeciw imiglucerazie są w większym stopniu zagrożeni wystąpieniem reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.8). Jeżeli u pacjenta stwierdza się reakcje wskazujące na nadwrażliwość, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań przeciwciał przeciwko imiglucerazie. Podobnie jak w przypadku innych leków zawierających białko podawanych dożylnie, możliwe jest wystąpienie (jednak niezbyt często) poważnych reakcji nadwrażliwości typu alergicznego. Jeśli takie reakcje wystąpią, zaleca się natychmiastowe przerwanie infuzji leku Cerezyme i podanie odpowiednich leków. Należy przestrzegać aktualnych standardów leczenia doraźnego.

Pacjenci, u których powstały przeciwciała lub objawy nadwrażliwości na lek Ceredase (αglucerazę), powinni być leczeni z zachowaniem ostrożności przy podawaniu leku Cerezyme (imiglucerazy).

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera sód i jest podawany w 0,9% roztworze chlorku sodu do infuzji (patrz punkt 6.6). Powinni to uwzględnić pacjenci stosujący dietę z kontrolowaną zawartością sodu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Brak jest danych na temat interakcji.

4.6 Ciąża i laktacja

Dostępne ograniczone doświadczenie dotyczące 150 pacjentek w ciąży (obejmujące głównie spontaniczne zgłoszenia i przegląd literatury) sugeruje, że stosowanie leku Cerezyme jest korzystne w leczeniu zasadniczej choroby Gauchera w czasie ciąży. Ponadto, dane te wskazują na brak toksyczności leku Cerezyme powodującej deformacje u płodu, chociaż dowody nie są statystycznie silne. Śmierć płodu zgłaszano rzadko, przy czym nie jest jasne, czy miała ona związek ze stosowaniem leku Cerezyme, czy z zasadniczą chorobą Gauchera.

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących oceny działania leku Cerezyme na ciążę, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu i rozwój pourodzeniowy. Nie wiadomo, czy lek Cerezyme przenika przez łożysko do rozwijającego się płodu.

U pacjentek z chorobą Gauchera będących w ciąży lub planujących ciążę, w każdym przypadku należy dokonać oceny ryzyka i korzyści wynikających z leczenia. U pacjentek z chorobą Gauchera, które zajądą w ciążę, może dojść do nasilenia choroby w czasie ciąży i porodu. Obejmuje to zwiększone ryzyko wystąpienia objawów kostnych, nasilenia cytopenii, krwawienia i konieczności transfuzji. Wiadomo, że zarówno ciąża jak i karmienie wpływają na hemostazę wapniową u matki i przyspieszają obrót kostny. Może to przyczyniać się do nasilenia choroby układu szkieletowego w chorobie Gauchera.

U kobiet, które wcześniej nie były leczone, zaleca się rozważenie rozpoczęcia leczenia przed poczęciem, w celu zapewnienia jak najlepszego stanu zdrowia. U kobiet stosujących lek Cerezyme należy rozważyć kontynuację leczenia przez cały okres ciąży. W celu indywidualnego doboru dawki w zależności od potrzeb pacjentki i odpowiedzi na leczenie, należy ściśle monitorować ciążę i objawy kliniczne choroby Gauchera.

Nie wiadomo, czy ta substancja czynna przenika do mleka kobiecego, jednak prawdopodobnie enzym jest trawiony w przewodzie pokarmowym dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Lek Cerezyme nie wywiera wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane związane z lekiem zostały wymienione w poniższej tabeli według klasyfikacji narządów i układów oraz częstości (często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) i niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)). W każdej grupie o określonej częstości występowania działań niepożądanych związanych z lekiem są przedstawione w porządku według zmniejszającego się nasilenia.

| | |
|--|---|
| Zaburzenia układu nerwowego | Niezbyt często: zawroty głowy, ból głowy, parestezje |
| Zaburzenia serca | Niezbyt często: częstoskurcz, sinica |
| Zaburzenia naczyń | Niezbyt często: zaczerwienienie, hipotonia |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Często: objawy ze strony układu oddechowego |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Niezbyt często: wymioty, nudności, spastyczne bóle brzucha, biegunka |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Często: pokrzywka/obrzęk naczynioruchowy, świąd, wysypka |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Niezbyt często: ból stawów, ból pleców |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Niezbyt często: dyskomfort w miejscu infuzji, pieczenie w miejscu infuzji, obrzęk w miejscu infuzji, jałowy ropień w miejscu infuzji, dyskomfort w klatce piersiowej, gorączka, dreszcze, zmęczenie |

U niewielkiej ilości pacjentów odnotowano działania niepożądane związane z drogą podawania leku: uczucie dyskomfortu, swędzenie, pieczenie, obrzęk lub jałowy naciek zapalny w miejscu wkłucia do żyły. Objawy świadczące o reakcji nadwrażliwości odnotowano u około 3% pacjentów. Początek występowania tych objawów obejmujących swędzenie, zaczerwienienie, pokrzywkę lub obrzęk naczynioruchowy, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, tachykardię, sinicę, objawy ze strony układu oddechowego, parestezje i ból pleców, był obserwowany podczas lub wkrótce po infuzji. Również rzadko odnotowywano spadek ciśnienia tętniczego krwi związany z nadwrażliwością. Objawy te zwykle ustępowały po podaniu leków przeciwhistaminowych i (lub) kortykosteroidów. W razie wystąpienia ww. objawów, pacjentom zaleca się przerwanie infuzji i skontaktowanie się z lekarzem.

4.9 Przedawkowanie

Nie zaobserwowano żadnego przypadku przedawkowania. W leczeniu pacjentów stosowano dawki do 240 j./kg mc. raz na dwa tygodnie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: enzymy – imigluceraza (rekombinowana β -glukocerebrozydaza ukierunkowana na makrofagi), kod ATC: A16AB02.

Choroba Gauchera jest dziedzicznym recesywnie rzadkim zaburzeniem metabolicznym spowodowanym niedoborem enzymu lizosomalnego, kwaśnej β -glukozydazy. Ten enzym rozkłada glukozyloceramid (główny składnik tłuszczowy błon komórkowych) na glukozę i ceramid. U pacjentów z chorobą Gauchera dochodzi do zaburzenia rozkładu glukozyloceramidu, co prowadzi do nagromadzenia znacznych ilości substratu w obrębie lizosomów makrofagów (komórki Gauchera) oraz do wtórnych, rozległych zmian chorobowych.

Komórki Gauchera najczęściej występują w wątrobie, śledzionie i szpiku kostnym oraz niekiedy również w płucach, nerkach i jelitach. Choroba Gauchera charakteryzuje się heterogennym, zróżnicowanym fenotypem klinicznym. Najczęstsze objawy choroby to hepatosplenomegalia, małopłytkowość, niedokrwistość i zaburzenia kostne. Powikłania ze strony układu kostnego często są najbardziej obciążającymi objawami choroby Gauchera, upośledzającymi sprawność pacjenta. Do powikłań kostnych zalicza się nacieki szpiku kostnego, martwicę kości, ból kości i przełomy kostne, osteopenię i osteoporozę, złamania patologiczne i upośledzenie wzrostu. W przebiegu choroby Gauchera wytwarzane są nadmierne ilości glukozy i zwiększa się wydatek energetyczny w spoczynku, co może wywoływać przewlekłe zmęczenie i wyniszczenie pacjentów. U pacjentów cierpiących na chorobę Gauchera mogą również występować przewlekłe odczyny zapalne o niewielkim nasileniu. Poza tym chorobie Gauchera towarzyszy zwiększenie ryzyka zaburzeń dotyczących immunoglobulin, np. hiperimmunoglobulinemia, gammapatia poliklonalna, gammapatia monoklonalna o nieustalonym znaczeniu (MGUS) oraz szpiczak mnogi. Choroba Gauchera na ogół przebiega w sposób postępujący, a wraz z postępem choroby narasta ryzyko nieodwracalnych powikłań narządowych. Objawy kliniczne choroby Gauchera mogą niekorzystnie wpływać na jakość życia pacjentów. Choroba Gauchera wiąże się ze zwiększoną chorobowością i umieralnością pacjentów w młodym wieku. Jeśli w dzieciństwie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe, zwykle sugeruje to chorobę Gauchera o cięższym przebiegu. Choroba Gauchera może prowadzić do spowolnienia wzrostu i opóźnienia dojrzewania płciowego u dzieci.

Wiadomo, że chorobie Gauchera może towarzyszyć nadciśnienie płucne. Ryzyko nadciśnienia płucnego zwiększa się po splenektomii. W większości przypadków stosowanie leku Cerezyme zmniejsza konieczność wykonywania splenektomii, a rozpoczęcie leczenia tym lekiem we wczesnym okresie choroby wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka nadciśnienia płucnego. Po rozpoznaniu choroby Gauchera i w trakcie jej leczenia zaleca się rutynowe badania w kierunku nadciśnienia płucnego. Szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem płucnym należy stosować odpowiednie dawki leku Cerezyme, zapewniające kontrolę objawów choroby Gauchera. W takim przypadku należy również ocenić potrzebę swoistego leczenia nadciśnienia płucnego.

Podanie imiglucerazy (rekombinowana, kwaśna β -glukozydaza z powinowactwem do makrofagów) uzupełnia niedobór enzymatyczny i umożliwia hydrolizę glukozyloceramidu. Przeciwdziała to pierwotnym zaburzeniom patofizjologicznym i zapobiega wtórnym zmianom chorobowym. Lek Cerezyme zapewnia zmniejszenie rozmiarów śledziony i wątroby, poprawę lub normalizację małopłytkowości, niedokrwistości, gęstości mineralnej kości i obciążenia szpiku kostnego oraz łagodzi lub usuwa ból kości i przełomy kostne. Lek Cerezyme zmniejsza spoczynkowy wydatek energetyczny. Wykazano, że lek Cerezyme korzystnie wpływa na aspekty psychiczne i fizyczne jakości życia w chorobie Gauchera. Lek Cerezyme zmniejsza stężenie chitotriozydazy, bioznacznika odpowiedzi na leczenie i przeładowania makrofagów glukozyloceramidem. Wykazano, że u dzieci lek Cerezyme umożliwia prawidłowy rozwój, powoduje przyspieszenie wzrostu i umożliwia osiągnięcie prawidłowego wzrostu i gęstości mineralnej kości po osiągnięciu wieku dorosłego.

Szybkość i zakres odpowiedzi na leczenie zależy od zastosowanej dawki leku Cerezyme. Na ogół poprawę można szybciej zaważyć w układach narządów o szybszym metabolizmie (np. układ krwiotwórczy) niż w układach o wolniejszym metabolizmie (np. układ kostny).

W analizie dużej grupy pacjentów z rozpoznaniem choroby Gauchera typu I (Rejestr ICGG choroby Gauchera, n=528) stwierdzono, że podawanie leku Cerezyme w dawkach 15, 30 i 60 j./kg mc. raz na 2 tygodnie wpływa na parametry krwiotwórcze i trzewne (liczba płytek krwi, stężenie hemoglobiny, objętość śledziony i wątroby) w sposób zależny od dawki i czasu leczenia. Wykazano, że u pacjentów otrzymujących dawkę 60 j./kg mc. raz na 2 tygodnie nastąpiła szybsza poprawa i większy maksymalny efekt leczenia niż u pacjentów otrzymujących mniejsze dawki.

Analogicznie, na podstawie analizy gęstości mineralnej kości metodą DXA u 342 pacjentów (rejestr ICGG choroby Gauchera) prawidłową gęstość mineralną kości po 8 latach leczenia uzyskano u pacjentów otrzymujących lek Cerezyme w dawce 60 j./kg mc. raz na 2 tygodnie, a nie stwierdzono w grupach otrzymujących mniejsze dawki 15 i 30 j./kg mc. raz na 2 tygodnie (Wenstrup i wsp. 2007).

W badaniu oceniającym 2 grupy pacjentów leczonych średnią dawką 80 j./mc. raz na 4 tygodnie oraz średnią dawką 30 j./kg mc. raz na 4 tygodnie, u pacjentów z obciążeniem szpiku kostnego ≥ 6 po 24 miesiącach stosowania leku Cerezyme, zmniejszenie obciążenia o 2 pkt osiągnięto u większej liczby osób w grupie leczonej większą dawką (33%; n=22) niż w grupie otrzymującej mniejsze dawki (10%; n=13) (de Fost i wsp. 2006).

Stosowanie leku Cerezyme w dawce 60 j./kg mc. raz na 2 tygodnie powoduje złagodzenie bólu kości już po 3 miesiącach, zmniejszenie nasilenia przełomów kostnych w ciągu 12 miesięcy oraz poprawę gęstości mineralnej kości po 24 miesiącach leczenia (Sims i wsp. 2008).

Infuzje najczęściej wykonuje się raz na 2 tygodnie (patrz punkt 4.2). U dorosłych pacjentów z chorobą Gauchera typu I o stabilnym przebiegu, w leczeniu podtrzymującym badano dawkowanie raz na 4 tygodnie w takiej samej dawce sumarycznej jak w schemacie dwutygodniowym. W porównaniu do wartości wyjściowych, zmiany parametrów hemoglobiny, płytek, wielkości wątroby i śledziony, przełomu kostnego i choroby kostnej zawarte we wcześniej zdefiniowanym łącznym punkcie końcowym: celu leczniczym polegającym na osiągnięciu lub utrzymaniu choroby Gauchera o stabilnym przebiegu dotyczącym parametrów hematologicznych i trzewnych, zawierały dodatkowy punkt końcowy. W 24. miesiącu badania 63% pacjentów leczonych raz na 4 tygodnie i 81% pacjentów leczonych raz na 2 tygodnie spełniało łączny punkt końcowy; nie odnotowano znaczącej statystycznie różnicy (CI 95%, -0,357 – 0,058). 89% pacjentów leczonych raz na 4 tygodnie i 100% pacjentów leczonych raz na 2 tygodnie spełniało punkt końcowy dotyczący celu leczniczego; nie odnotowano znaczącej statystycznie różnicy (CI 95%, -0,231 – 0,060). Schemat infuzji polegający na podaniu dawki leku raz na 4 tygodnie może stanowić opcję leczniczą dla niektórych dorosłych pacjentów z utrzymującą się chorobą Gauchera typu I o stabilnym przebiegu, chociaż dane kliniczne są ograniczone.

Nie przeprowadzono kontrolowanych badań klinicznych dotyczących skuteczności leku Cerezyme w leczeniu objawów neurologicznych choroby. Dlatego nie można wyciągnąć żadnych wniosków co do wpływu enzymatycznej terapii zastępczej na objawy neurologiczne tej choroby.

Zachęca się personel medyczny i pracowników ochrony zdrowia do zgłaszania pacjentów z chorobą Gauchera, również tych z przewlekłymi objawami neurologicznymi, do „Rejestru ICGG choroby Gauchera“. Dane pacjenta w tym rejestrze są zbierane anonimowo. Celem „Rejestru ICGG choroby Gauchera“ jest przyczynienie się do lepszego zrozumienia choroby Gauchera i ocena skuteczności enzymatycznej terapii zastępczej, co docelowo pozwoli na skuteczniejsze i bardziej bezpieczne stosowanie leku Cerezyme.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W trakcie trwających jedną godzinę infuzji dożylnych 4 dawek imiglucerazy (7,5, 15, 30, 60 jednostek/kg mc.) stan równowagi aktywności enzymatycznej był osiągany w ciągu 30 minut. Po infuzji aktywność enzymatyczna w osoczu gwałtownie malała, a okres półtrwania wynosił od 3,6 do 10,4 minut. Osoczowy klirens leku wynosił od 9,8 do 20,3 ml/min/kg, (wartość średnia \pm odchylenie standardowe (SD): 14,5 \pm 4,0 ml/min/kg). Objętość dystrybucji skorygowana w stosunku do masy ciała zawierała się pomiędzy 0,09 a 0,15 l/kg (wartość średnia \pm SD: 0,12 \pm 0,02 l/kg). Zmienne te nie wydawały się zależeć od dawki lub czasu trwania infuzji, jednakże trzeba zaznaczyć, że dla każdej z dawek i czasu infuzji oceniano zaledwie 1-2 pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym i genotoksyczności, nie wskazują na szczególne ryzyko dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Sodu cytrynian (do ustalenia pH)
Kwas cytrynowy jednowodny (do ustalenia pH)
Polisorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ brak jest badań zgodności, produktu leczniczego nie należy mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

Zamknięte fiołki:

2 lata.

Rozcieńczony roztwór:

Z mikrobiologicznego punktu widzenia lek powinien być zużyty zaraz po rozcieńczeniu. Jeżeli nie zostanie zużyty natychmiast, za jego przechowywanie i stan przed użyciem odpowiada użytkownik, przy czym przechowywanie nie powinno być dłuższe niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, z dala od źródeł światła.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Lek Cerezyme jest dostarczany we fiołkach ze szkła borokrzemianowego (bezbarwnego) typu I zawierających 20 ml. Zamknięcie fiołki stanowi silikonowany korek polibutylowy z zabezpieczającym kapslem ze zrywalną częścią.

Aby zapewnić wystarczającą objętość potrzebną do dokładnego dawkowania, w każdej fiołce znajduje się 0,3 ml nadmiaru leku.

Wielkość opakowania: 1 lub 25 fiołek w pudełku tekturowym.
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Każda fiołka leku Cerezyme jest przeznaczona do jednorazowego użytku.

Proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji należy rozpuścić w wodzie do wstrzykiwań, rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu do infuzji, a następnie podawać we wlewie dożylnym.

Należy wyliczyć ilość fiołek przeznaczonych do rozpuszczania na podstawie indywidualnego schematu dawkowania dla danego pacjenta i wyjąć potrzebną ilość fiołek z lodówki.

Można dokonać niewielkiej korekty dawkowania, aby uniknąć konieczności wyrzucania fiołek wykorzystanych tylko częściowo. Dawki można zaokrąglić do najbliższej pełnej fiołki w taki sposób, by w rozliczeniu miesięcznym podana dawka leku nie odbiegała znacząco od zaplanowanej.

Wykonywać w warunkach aseptycznych.

Rozpuszczanie

Każdą fiolkę należy rozpuścić w wodzie do wstrzykiwań w ilości 5,1 ml, unikając gwałtownego uderzenia strumienia wody do wstrzykiwań w proszek, zaś podczas ostrożnego mieszania należy unikać pienienia się roztworu. Łączna ilość płynu po rozpuszczeniu wynosi 5,3 ml. Wartość pH otrzymanego roztworu wynosi w przybliżeniu 6,1.

Po rozpuszczeniu jest to przezroczysty, bezbarwny płyn, niezawierający nierozpuszczonych cząstek. Powstały roztwór należy dodatkowo rozcieńczyć. Przed dalszym rozcieńczaniem należy wizualnie sprawdzić, czy w przygotowanym roztworze w żadnej z fiolek nie występują dodatkowo rozcieńczycieli czy roztwór jest bezbarwny. Nie stosować fiolek, w których widoczne są nierozpuszczone cząstki lub zabarwienie. Po rozpuszczeniu należy natychmiast rozcieńczyć zawartość fiolek i nie przechowywać ich do późniejszego wykorzystania.

Rozcieńczanie

Uzyskany roztwór zawiera 40 jednostek imiglucerazy/ml. Z każdej fiołki z otrzymanej ilości roztworu można pobrać dokładnie objętość 5,0 ml (co odpowiada 200 jednostkom). Pobrać po 5,0 ml roztworu z każdej fiołki i połączyć ze sobą pobrane roztwory. Następnie rozcieńczyć połączone roztwory 0,9% roztworem chlorku sodu do infuzji do łącznej objętości 100 do 200 ml. Ostrożnie wymieszać przygotowany roztwór.

Zaleca się, by rozcieńczony roztwór podać przed upływem 3 godzin. Produkt rozcieńczony 0,9% roztworem chlorku sodu do infuzji zachowuje stabilność chemiczną przy przechowywaniu do 24 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C pod warunkiem ochrony przed światłem, Jednak czystość mikrobiologiczna leku będzie zależeć od tego, czy rozpuszczanie i rozcieńczanie prowadzono w warunkach jałowych.

Lek Cerezyme nie zawiera żadnych środków konserwujących. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/053/001

EU/1/97/053/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 listopada 1997 r.

Data przedłużenia pozwolenia: 17/09/2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cerezyme 400 j.

Proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 400 jednostek* imigluceazy**.

Po rozpuszczeniu 1 ml roztworu zawiera 40 jednostek (ok. 1 mg) imigluceazy (400 j./10 ml).

* Jednostka aktywności enzymu (j.) jest definiowana jako ilość enzymu, która katalizuje hydrolizę jednego mikromola syntetycznego substratu para-nitrofenylo- β -D-glukopiranozydu (pNP-Glc) na minutę w temperaturze 37°C.

** Imigluceaza to zmodyfikowana postać ludzkiej kwaśnej β -glukozydazy wytwarzanej technologią rekombinacji DNA w hodowli komórek jajnika chomika chińskiego (CHO, Chinese Hamster Ovary), z modyfikacją mannozy zapewniającej powinowactwo do makrofagów.

Substancje pomocnicze:

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Produkt leczniczy zawiera sód i jest podawany w 0,9% roztworze chlorku sodu do infuzji (patrz punkt 6.6). Po rozpuszczeniu roztwór zawiera 1,24 mmol sodu na dawkę (400 j./10 ml). Należy to uwzględnić u pacjentów na diecie z ograniczoną zawartością sodu.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

Cerezyme jest białym lub białawym proszkiem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Cerezyme (imigluceaza) jest wskazany do stosowania w długotrwałej enzymatycznej terapii zastępczej u pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem choroby Gauchera typu 1 (bez neuropatii) lub typu 3 (z przewlekłą neuropatią), u których występują klinicznie znaczące objawy tej choroby, niezwiązane z układem nerwowym.

Objawy choroby Gauchera niezwiązane z układem nerwowym obejmują jeden lub więcej spośród wymienionych stanów:

- niedokrwistość, po wykluczeniu innych przyczyn, takich jak niedobór żelaza
- małopłytkowość
- choroba kości, po wykluczeniu innych przyczyn, takich jak niedobór witaminy D
- powiększenie wątroby lub śledziony

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być prowadzone przez lekarza posiadającego doświadczenie w leczeniu choroby Gauchera.

Dawkowanie u dorosłych, dzieci i osób w podeszłym wieku

Z uwagi na heterogeniczny i wieloukładowy charakter choroby Gauchera, dawkowanie należy dobrać indywidualnie dla każdego pacjenta na podstawie kompleksowej oceny wszystkich objawów klinicznych choroby. Po uzyskaniu wyraźnej indywidualnej odpowiedzi na leczenie obejmującej

wszystkie istotne objawy kliniczne, dawkę i częstotliwość dawkowania można zmodyfikować, aby zapewnić utrzymanie osiągniętych optymalnych parametrów objawów klinicznych lub uzyskać dalszą poprawę tych parametrów, które są nadal nieprawidłowe.

Potwierdzona została skuteczność pełnego zakresu schematów dawkowania wobec niektórych lub wszystkich objawów choroby, niezwiązanych z układem nerwowym. Początkowe dawki 60 jednostek/kg mc. raz na 2 tygodnie przyniosły poprawę parametrów hematologicznych i narządowych w ciągu 6 miesięcy leczenia, a dalsze stosowanie doprowadziło albo do zatrzymania progresji albo do poprawy zmian kostnych.

Wykazano, że podawanie leku w dawkach zaledwie 15 jednostek/kg mc. raz na dwa tygodnie powodowało poprawę parametrów hematologicznych i ustępowanie powiększenia narządów wewnętrznych, lecz nie doprowadziło do poprawy parametrów zmian kostnych. Infuzje podaje się zazwyczaj z częstością raz na 2 tygodnie. Najwięcej danych jest dostępnych dla takiej częstości podawania.

Nie ustalono skuteczności produktu leczniczego Cerezyme w leczeniu objawów neurologicznych u pacjentów z chorobą Gauchera z przewlekłą neuropatią i nie można zalecić żadnego specjalnego schematu dawkowania w przypadku takich objawów klinicznych (patrz punkt 5.1).

Po rozpuszczeniu i rozcieńczeniu (patrz punkt 6.6) produkt leczniczy podaje się w infuzji dożylniej. Podczas pierwszych infuzji leku Cerezyme szybkość infuzji nie powinna być większa niż 0,5 j./kg mc./min. Podczas kolejnych podań leku szybkość infuzji można zwiększyć maksymalnie do 1 j./kg mc./min. Zwiększanie szybkości infuzji powinien nadzorować lekarz.

Zachęca się lekarzy i pracowników ochrony zdrowia do zgłaszania pacjentów z chorobą Gauchera do „Rejestru ICGG choroby Gauchera” (patrz punkt 5.1), włącznie z pacjentami z przewlekłymi objawami neuropatycznymi.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadwrażliwość

Aktualne dane uzyskane na podstawie testów przesiewowych ELISA dodatkowo potwierdzone metodą radioimmunoprecypitacji wskazują, że podczas pierwszego roku leczenia przeciwciała klasy IgG skierowane przeciwko imiglucerazie tworzą się u około 15% leczonych pacjentów. Wydaje się, że jeśli u pacjentów mają się wytworzyć przeciwciała IgG, to zwykle tworzą się one w czasie pierwszych 6 miesięcy leczenia, natomiast tworzenie się przeciwciał przeciwko Cerezyme po 12 miesiącach leczenia zdarza się rzadko. Zaleca się, aby pacjenci, u których podejrzewa się zmniejszoną reakcję na leczenie byli okresowo monitorowani w celu wykrycia przeciwciał klasy IgG skierowanych przeciwko imiglucerazie.

Pacjenci z przeciwciałami przeciw imiglucerazie są w większym stopniu zagrożeni wystąpieniem reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.8). Jeżeli u pacjenta stwierdza się reakcje wskazujące na nadwrażliwość, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań przeciwciał przeciwko imiglucerazie. Podobnie jak w przypadku innych leków zawierających białko podawanych dożylnie, możliwe jest wystąpienie (jednak niezbyt często) poważnych reakcji nadwrażliwości typu alergicznego. Jeśli takie reakcje wystąpią, zaleca się natychmiastowe przerwanie infuzji leku Cerezyme i podanie odpowiednich leków. Należy przestrzegać aktualnych standardów leczenia doraźnego.

Pacjenci, u których powstały przeciwciała lub objawy nadwrażliwości na lek Ceredase (αglucerazę), powinni być leczeni z zachowaniem ostrożności przy podawaniu leku Cerezyme (imiglucerazy).

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera sód i jest podawany w 0,9% roztworze chlorku sodu do infuzji (patrz punkt 6.6). Powinni to uwzględnić pacjenci stosujący dietę z kontrolowaną zawartością sodu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Brak jest danych na temat interakcji.

4.6 Ciąża i laktacja

Dostępne ograniczone doświadczenie dotyczące 150 pacjentek w ciąży (obejmujące głównie spontaniczne zgłoszenia i przegląd literatury) sugeruje, że stosowanie leku Cerezyme jest korzystne w leczeniu zasadniczej choroby Gauchera w czasie ciąży. Ponadto, dane te wskazują na brak toksyczności leku Cerezyme powodującej deformacje u płodu, chociaż dowody nie są statystycznie silne. Śmierć płodu zgłaszano rzadko, przy czym nie jest jasne, czy miała ona związek ze stosowaniem leku Cerezyme, czy z zasadniczą chorobą Gauchera.

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących oceny działania leku Cerezyme na ciążę, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu i rozwój pourodzeniowy. Nie wiadomo, czy lek Cerezyme przenika przez łożysko do rozwijającego się płodu.

U pacjentek z chorobą Gauchera będących w ciąży lub planujących ciążę, w każdym przypadku należy dokonać oceny ryzyka i korzyści wynikających z leczenia. U pacjentek z chorobą Gauchera, które zajądą w ciążę, może dojść do nasilenia choroby w czasie ciąży i porodu. Obejmuje to zwiększone ryzyko wystąpienia objawów kostnych, nasilenia cytopenii, krwawienia i konieczności transfuzji. Wiadomo, że zarówno ciąża jak i karmienie wpływają na hemostazę wapniową u matki i przyspieszają obrót kostny. Może to przyczyniać się do nasilenia choroby układu szkieletowego w chorobie Gauchera.

U kobiet, które wcześniej nie były leczone, zaleca się rozważenie rozpoczęcia leczenia przed poczęciem, w celu zapewnienia jak najlepszego stanu zdrowia. U kobiet stosujących lek Cerezyme należy rozważyć kontynuację leczenia przez cały okres ciąży. W celu indywidualnego doboru dawki w zależności od potrzeb pacjentki i odpowiedzi na leczenie, należy ściśle monitorować ciążę i objawy kliniczne choroby Gauchera.

Nie wiadomo, czy ta substancja czynna przenika do mleka kobiecego, jednak prawdopodobnie enzym jest trawiony w przewodzie pokarmowym dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Lek Cerezyme nie wywiera wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane związane z lekiem zostały wymienione w poniższej tabeli według klasyfikacji narządów i układów oraz częstości (często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) i niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)). W każdej grupie o określonej częstości występowania działań niepożądanych związanych z lekiem są przedstawione w porządku według zmniejszającego się nasilenia.

| | |
|--|---|
| Zaburzenia układu nerwowego | Niezbyt często: zawroty głowy, ból głowy, parestezje |
| Zaburzenia serca | Niezbyt często: częstoskurcz, sinica |
| Zaburzenia naczyń | Niezbyt często: zaczerwienienie, hipotonia |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Często: objawy ze strony układu oddechowego |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Niezbyt często: wymioty, nudności, spastyczne bóle brzucha, biegunka |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Często: pokrzywka/obrzęk naczynioruchowy, świąd, wysypka |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Niezbyt często: ból stawów, ból pleców |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Niezbyt często: dyskomfort w miejscu infuzji, pieczenie w miejscu infuzji, obrzęk w miejscu infuzji, jałowy ropień w miejscu infuzji, dyskomfort w klatce piersiowej, gorączka, dreszcze, zmęczenie |

U niewielkiej ilości pacjentów odnotowano działania niepożądane związane z drogą podawania leku: uczucie dyskomfortu, swędzenie, pieczenie, obrzęk lub jałowy naciek zapalny w miejscu wkłucia do żyły. Objawy świadczące o reakcji nadwrażliwości odnotowano u około 3% pacjentów. Początek występowania tych objawów obejmujących swędzenie, zaczerwienienie, pokrzywkę lub obrzęk naczynioruchowy, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, tachykardię, sinicę, objawy ze strony układu oddechowego, parestezje i ból pleców, był obserwowany podczas lub wkrótce po infuzji. Również rzadko odnotowywano spadek ciśnienia tętniczego krwi związany z nadwrażliwością. Objawy te zwykle ustępowały po podaniu leków przeciwhistaminowych i (lub) kortykosteroidów. W razie wystąpienia ww. objawów, pacjentom zaleca się przerwanie infuzji i skontaktowanie się z lekarzem.

4.9 Przedawkowanie

Nie zaobserwowano żadnego przypadku przedawkowania. W leczeniu pacjentów stosowano dawki do 240 j./kg mc. raz na dwa tygodnie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: enzymy – imigluceraza (rekombinowana β -glukocerebrozydaza ukierunkowana na makrofagi), kod ATC: A16AB02.

Choroba Gauchera jest dziedzicznym recesywnie rzadkim zaburzeniem metabolicznym, spowodowanym niedoborem enzymu lizosomalnego, kwaśnej β -glukozydazy. Ten enzym rozkłada glukozyloceramid (główny składnik tłuszczowy błon komórkowych) na glukozę i ceramid. U pacjentów z chorobą Gauchera dochodzi do zaburzenia rozkładu glukozyloceramidu, co prowadzi do nagromadzenia znacznych ilości substratu w obrębie lizosomów makrofagów (komórki Gauchera) oraz do wtórnych, rozległych zmian chorobowych.

Komórki Gauchera najczęściej występują w wątrobie, śledzionie i szpiku kostnym oraz niekiedy również w płucach, nerkach i jelitach. Choroba Gauchera charakteryzuje się heterogennym, zróżnicowanym fenotypem klinicznym. Najczęstsze objawy choroby to hepatosplenomegalia, małopłytkowość, niedokrwistość i zaburzenia kostne. Powikłania ze strony układu kostnego często są najbardziej obciążającymi objawami choroby Gauchera, upośledzającymi sprawność pacjenta. Do powikłań kostnych zalicza się nacieki szpiku kostnego, martwicę kości, ból kości i przełomy kostne, osteopenię i osteoporozę, złamania patologiczne i upośledzenie wzrostu. W przebiegu choroby Gauchera wytwarzane są nadmierne ilości glukozy i zwiększa się wydatek energetyczny w spoczynku, co może wywoływać przewlekłe zmęczenie i wyniszczenie pacjentów. U pacjentów cierpiących na chorobę Gauchera mogą również występować przewlekłe odczyny zapalne o niewielkim nasileniu. Poza tym chorobie Gauchera towarzyszy zwiększenie ryzyka zaburzeń dotyczących immunoglobulin, np. hiperimmunoglobulinemia, gammapatia poliklonalna, gammapatia monoklonalna o nieustalonym znaczeniu (MGUS) oraz szpiczak mnogi. Choroba Gauchera na ogół przebiega w sposób postępujący, a wraz z postępem choroby narasta ryzyko nieodwracalnych powikłań narządowych. Objawy kliniczne choroby Gauchera mogą niekorzystnie wpływać na jakość życia pacjentów. Choroba Gauchera wiąże się ze zwiększoną chorobowością i umieralnością pacjentów w młodym wieku. Jeśli w dzieciństwie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe, zwykle sugeruje to chorobę Gauchera o cięższym przebiegu. Choroba Gauchera może prowadzić do spowolnienia wzrostu i opóźnienia dojrzewania płciowego u dzieci.

Wiadomo, że chorobie Gauchera może towarzyszyć nadciśnienie płucne. Ryzyko nadciśnienia płucnego zwiększa się po splenektomii. W większości przypadków stosowanie leku Cerezyme zmniejsza konieczność wykonywania splenektomii, a rozpoczęcie leczenia tym lekiem we wczesnym okresie choroby wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka nadciśnienia płucnego. Po rozpoznaniu choroby Gauchera i w trakcie jej leczenia zaleca się rutynowe badania w kierunku nadciśnienia płucnego. Szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem płucnym należy stosować odpowiednie dawki leku Cerezyme, zapewniające kontrolę objawów choroby Gauchera. W takim przypadku należy również ocenić potrzebę swoistego leczenia nadciśnienia płucnego.

Podanie imiglucerazy (rekombinowana, kwaśna β -glukozydaza z powinowactwem do makrofagów) uzupełnia niedobór enzymatyczny i umożliwia hydrolizę glukozyloceramidu. Przeciwiadała to pierwotnym zaburzeniom patofizjologicznym i zapobiega wtórnym zmianom chorobowym. Lek Cerezyme zapewnia zmniejszenie rozmiarów śledziony i wątroby, poprawę lub normalizację małopłytkowości, niedokrwistości, gęstości mineralnej kości i obciążenia szpiku kostnego oraz łagodzi lub usuwa ból kości przełomy kostne. Lek Cerezyme zmniejsza spoczynkowy wydatek energetyczny. Wykazano, że lek Cerezyme korzystnie wpływa na aspekty psychiczne i fizyczne jakości życia w chorobie Gauchera. Lek Cerezyme zmniejsza stężenie chitotriozydazy, bioznacznika odpowiedzi na leczenie i przeładowania makrofagów glukozyloceramidem. Wykazano, że u dzieci lek Cerezyme umożliwia prawidłowy rozwój, powoduje przyspieszenie wzrostu i umożliwia osiągnięcie prawidłowego wzrostu i gęstości mineralnej kości po osiągnięciu wieku dorosłego.

Szybkość i zakres odpowiedzi na leczenie zależy od zastosowanej dawki leku Cerezyme. Na ogół poprawę można szybciej zauważyć w układach narządów o szybszym metabolizmie (np. układ krwiotwórczy) niż w układach o wolniejszym metabolicznie (np. układ kostny).

W analizie dużej grupy pacjentów z rozpoznaniem choroby Gauchera typu I (Rejestr ICGG choroby Gauchera, n=528) stwierdzono, że podawanie leku Cerezyme podawany w dawkach 15, 30 i 60 j./kg mc. raz na 2 tygodnie wpływa na parametry krwiotwórcze i trzewne (liczba płytek krwi, stężenie hemoglobiny, objętość śledziony i wątroby) w sposób zależny od dawki i czasu leczenia. Wykazano, że u pacjentów otrzymujących dawkę 60 j./kg mc. raz na 2 tygodnie nastąpiła szybsza poprawa i większy maksymalny efekt leczenia niż u pacjentów otrzymujących mniejsze dawki.

Analogicznie, na podstawie analizy gęstości mineralnej kości metodą DXA u 342 pacjentów (rejestr ICGG choroby Gauchera) prawidłową gęstość mineralną kości po 8 latach leczenia uzyskano u pacjentów otrzymujących lek Cerezyme w dawce 60 j./kg mc. raz na 2 tygodnie, a nie stwierdzono w grupach otrzymujących mniejsze dawki 15 i 30 j./kg mc. raz na 2 tygodnie (Wenstrup i wsp. 2007).

W badaniu oceniającym 2 grupy pacjentów leczonych średnią dawką 80 j./mc. raz na 4 tygodnie oraz średnią dawką 30 j./kg mc. raz na 4 tygodnie, u pacjentów z obciążeniem szpiku kostnego ≥ 6 po 24 miesiącach stosowania leku Cerezyme, zmniejszenie obciążenia o 2 pkt osiągnięto u większej liczby osób w grupie leczonej większą dawką (33%; n=22) niż w grupie otrzymującej mniejsze dawki (10%; n=13) (de Fost i wsp. 2006).

Stosowanie leku Cerezyme w dawce 60 j./kg mc. raz na 2 tygodnie powoduje złagodzenie bólu kości już po 3 miesiącach, zmniejszenie nasilenia przełomów kostnych w ciągu 12 miesięcy oraz poprawę gęstości mineralnej kości po 24 miesiącach leczenia (Sims i wsp. 2008).

Infuzje najczęściej wykonuje się raz na 2 tygodnie (patrz punkt 4.2). U dorosłych pacjentów z chorobą Gauchera typu I o stabilnym przebiegu w leczeniu podtrzymującym badano dawkowanie raz na 4 tygodnie w takiej samej dawce sumarycznej jak w schemacie 2-tygodniowym. W porównaniu do wartości wyjściowych, zmiany parametrów hemoglobiny, płytek, wielkości wątroby i śledziony, przełomu kostnego i choroby kostnej zawarte we wcześniej zdefiniowanym łącznym punkcie końcowym: celu leczniczym polegającym na osiągnięciu lub utrzymaniu choroby Gauchera o stabilnym przebiegu dotyczącym parametrów hematologicznych i trzewnych zawierały dodatkowy punkt końcowy. W 24 miesiącu badania 63% pacjentów leczonych raz na 4 tygodnie i 81% pacjentów leczonych raz na 2 tygodnie spełniało łączny punkt końcowy; nie odnotowano znaczącej statystycznie różnicy (CI 95%, -0,357 – 0,058). 89% pacjentów leczonych raz na 4 tygodnie i 100% pacjentów leczonych raz na 2 tygodnie spełniało punkt końcowy dotyczący celu leczniczego; nie odnotowano znaczącej statystycznie różnicy (CI 95%, -0,231 – 0,060). Schemat infuzji polegający na podaniu dawki leku raz na 4 tygodnie może stanowić opcję leczniczą dla niektórych dorosłych pacjentów z utrzymującą się chorobą Gauchera typu I o stabilnym przebiegu, chociaż dane kliniczne są ograniczone.

Nie przeprowadzono kontrolowanych badań klinicznych dotyczących skuteczności leku Cerezyme w leczeniu objawów neurologicznych choroby. Dlatego nie można wyciągnąć żadnych wniosków, co do wpływu enzymatycznej terapii zastępczej na objawy neurologiczne tej choroby.

Zachęca się personel medyczny i pracowników ochrony zdrowia do zgłaszania pacjentów z chorobą Gauchera, również tych z przewlekłymi objawami neurologicznymi, do „Rejestru ICGG choroby Gauchera“. Dane pacjenta w tym rejestrze są zbierane anonimowo. Celem „Rejestru ICGG choroby Gauchera“ jest przyczynienie się do lepszego zrozumienia choroby Gauchera i ocena skuteczności enzymatycznej terapii zastępczej, co docelowo pozwoli na skuteczniejsze i bardziej bezpieczne stosowanie leku Cerezyme.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W trakcie trwających jedną godzinę infuzji dożylnych 4 dawek imiglucerazy (7,5, 15, 30, 60 jednostek/kg mc.) stan równowagi aktywności enzymatycznej był osiągany w ciągu 30 minut. Po infuzji aktywność enzymatyczna w osoczu gwałtownie malała, a okres półtrwania wynosił od 3,6 do 10,4 minut. Osoczowy klirens leku wynosił od 9,8 do 20,3 ml/min/kg, (wartość średnia \pm odchylenie standardowe (SD): 14,5 \pm 4,0 ml/min/kg). Objętość dystrybucji skorygowana w stosunku do masy ciała zawierała się pomiędzy 0,09 a 0,15 l/kg (wartość średnia \pm SD: 0,12 \pm 0,02 l/kg). Zmienne te nie wydawały się zależeć od dawki lub czasu trwania infuzji, jednakże trzeba zaznaczyć, że dla każdej z dawek i czasu infuzji oceniano zaledwie 1-2 pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym i genotoksyczności, nie wskazują na szczególne ryzyko dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Sodu cytrynian (do ustalenia pH)
Kwas cytrynowy, jednowodny (doustalenia pH)
Polisorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ brak jest badań zgodności, produktu leczniczego nie należy mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

Zamknięte fiolki:

2 lata.

Rozcieńczony roztwór:

Z mikrobiologicznego punktu widzenia lek powinien być zużyty zaraz po rozcieńczeniu. Jeżeli nie zostanie zużyty natychmiast, za jego przechowywanie i stan przed użyciem odpowiada użytkownik, przy czym przechowywanie nie powinno być dłuższe niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, z dala od źródeł światła.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Lek Cerezyme jest dostarczany we fiolkach ze szkła borokrzemianowego (bezbarwnego) typu I zawierających 20 ml. Zamknięcie fiolki stanowi silikonowany korek polibutylowy z zabezpieczającym kapslem ze zrywalną częścią.

Aby zapewnić wystarczającą objętość potrzebną do dokładnego dawkowania, w każdej fiołce znajduje się 0,6 ml nadmiaru leku.

Wielkość opakowania: 1, 5 lub 25 fiołek w pudełku tekturowym.
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Każda fiołka leku Cerezyme jest przeznaczona do jednorazowego użytku.

Proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji należy rozpuścić w wodzie dowstrzykiwań, rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu do infuzji, a następnie podawać we wlewie dożylnym.

Należy wyliczyć ilość fiołek przeznaczonych do rozpuszczania na podstawie indywidualnego schematu dawkowania dla danego pacjenta i wyjąć potrzebną ilość fiołek z lodówki.

Można dokonać niewielkiej korekty dawkowania, aby uniknąć konieczności wyrzucania fiołek wykorzystanych tylko częściowo. Dawki można zaokrąglić do najbliższej pełnej fiołki w taki sposób, by w rozliczeniu miesięcznym podana dawka leku nie odbiegała znacząco od zaplanowanej.

Wykonywać w warunkach aseptycznych

Rozpuszczanie

Każdą fiolkę należy rozpuścić w wodzie do wstrzykiwań w ilości 10,2 ml, unikając gwałtownego uderzenia strumienia wody do wstrzykiwań w proszek, zaś podczas ostrożnego mieszania należy unikać pienienia się roztworu. Łączna ilość płynu po rozpuszczeniu wynosi 10,6 ml. Wartość pH otrzymanego roztworu wynosi w przybliżeniu 6,1.

Po rozpuszczeniu jest to przezroczysty, bezbarwny płyn, niezawierający nierozpuszczonych cząstek. Powstały roztwór należy dodatkowo rozcieńczyć. Przed dalszym rozcieńczaniem należy wizualnie sprawdzić, czy w przygotowanym roztworze w żadnej z fiolek nie występują dodatkowo rozcieńczyci czy roztwór jest bezbarwny. Nie stosować fiolek, w których widoczne są nierozpuszczone cząstki lub zabarwienie. Po rozpuszczeniu należy natychmiast rozcieńczyć zawartość fiolek i nie przechowywać ich do późniejszego wykorzystania.

Rozcieńczanie

Uzyskany roztwór zawiera 40 jednostek imiglucerazy/ml. Z każdej fiołki z otrzymanej ilości roztworu można pobrać dokładnie objętość 10,0 ml (co odpowiada 400 jednostkom). Pobrać po 10,0 ml roztworu z każdej fiołki i połączyć ze sobą pobrane roztwory. Następnie rozcieńczyć połączone roztwory 0,9% roztworem chlorku sodu do infuzji do łącznej objętości 100 do 200 ml. Ostrożnie wymieszać przygotowany roztwór.

Zaleca się, by rozcieńczony roztwór podać przed upływem 3 godzin. Produkt rozcieńczony 0,9% roztworem chlorku sodu do infuzji zachowuje stabilność chemiczną przy przechowywaniu do 24 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C pod warunkiem ochrony przed światłem, jednak czystość mikrobiologiczna leku będzie zależeć od tego, czy rozpuszczanie i rozcieńczanie prowadzono w warunkach jałowych.

Lek Cerezyme nie zawiera żadnych środków konserwujących. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/053/003

EU/1/97/053/004

EU/1/97/053/005

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 listopada 1997 r.

Data przedłużenia pozwolenia: 17 września 2007 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE
SERII**

- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

**A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA
ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy substancji biologicznie czynnej

Genzyme Corporation
500 Soldiers Field Road – Allston, MA 02134 - USA

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road - Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Zjednoczone Królestwo

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH I
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

TEKTUROWE PUDEŁKO /FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cerezyme 200 j. Proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.
Imigluceraza

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 200 jednostek imiglucerazy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: mannitol, cytrynian sodu, kwas cytrynowy jednowodny i polisorbat 80.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 fiolka z proszkiem do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.
25 fiolek z proszkiem do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania dożylnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystaną ilość roztworu należy wyrzucić.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Podmiot odpowiedzialny:
Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden - Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/053/001
EU/1/97/053/002

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Cerezyme 200 j.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA/FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Cerezyme 200 j. Proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.
Imigluceraza

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do podania dożylnego.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Każda fiolka zawiera 200 jednostek imiglucerazy

6. INNE

Genzyme Europe B.V.-NL

Przechowywać w lodówce

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH I
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

TEKTUROWE PUDEŁKO/FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cerezyme 400 j. Proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.
Imigluceraza

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda fiolka zawiera 400 jednostek imiglucerazy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: mannitol, cytrynian sodu, kwas cytrynowy jednowodny i polisorbát 80.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 fiolka z proszkiem do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.
5 fiolek z proszkiem do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.
25 fiolek z proszkiem do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania dożylnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystaną ilość roztworu należy wyrzucić.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Podmiot odpowiedzialny:
Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden - Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/053/003
EU/1/97/053/004
EU/1/97/053/005

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Cerezyme 400 j.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA/FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Cerezyme 400 j. Proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.
Imigluceraza

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do podania dożylnego.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Każda fiolka zawiera 400 jednostek imiglucerazy.

6. INNE

Genzyme Europe B.V.-NL

Przechowywać w lodówce

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Cerezyme 200 j. proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji Imigluceraza

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Cerezyme i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cerezyme
3. Jak stosować lek Cerezyme
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cerezyme
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEKCEREZYME I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek Cerezyme jest stosowany w leczeniu pacjentów z chorobą Gauchera typu 1 lub typu 3, u których występują następujące objawy: niedokrwistość (zbyt mała liczba czerwonych krwinek), skłonność do łatwego krwawienia (spowodowana zbyt małą liczbą płytek – rodzaj komórek krwi), powiększenie wątroby lub śledziony lub choroba kości.

Osoby z chorobą Gauchera mają niską aktywność enzymu o nazwie kwaśna β -glukozydaza. Enzym ten odpowiada za kontrolowanie stężenia glukozyloceramidu w organizmie. Glukozyloceramid jest naturalną substancją w organizmie, wytwarzaną z cukru i lipidów. W chorobie Gauchera stężenie glukozyloceramidu może być zbyt wysokie.

Lek Cerezyme jest sztucznym enzymem o nazwie imigluceraza – może on zastąpić naturalny enzym kwaśną β -glukozydazę, którego brakuje lub jest niedostatecznie aktywny u pacjentów z chorobą Gauchera.

Informacja zawarta w tej ulotce dotyczy wszystkich grup pacjentów, w tym dzieci, młodzież, dorosłych i osób w podeszłym wieku.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU CEREZYME

Kiedy nie stosować leku Cerezyme

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na imiglucerazę lub
- jeśli którykolwiek z pozostałych składników leku Cerezyme.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Cerezyme

- Jeśli pacjent jest leczony lekiem Cerezyme, podczas podawania leku lub krótko po jego podaniu u pacjenta może wystąpić reakcja alergiczna. Jeśli u pacjenta wystąpi taka reakcja, należy **natychmiast o tym poinformować lekarza**. Lekarz może przeprowadzić badanie określające, czy u pacjenta występuje reakcja alergiczna na imiglucerazę.
- Niektórzy pacjenci z chorobą Gauchera mają podwyższone ciśnienie w naczyniach krwionośnych płuc (nadciśnienie płucne). Przyczyną mogą być choroby serca, płuc lub wątroby

lub może być ona nieznana. Może wystąpić niezależnie od tego, czy pacjent jest leczony lekiem Cerezyme, czy też nie. W każdym przypadku, jeśli pacjent odczuwa **dużność**, powinien powiadomić lekarza prowadzącego.

Stosowanie leku Cerezyme z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Leku Cerezyme nie wolno podawać w mieszaninie z innymi lekami w jednej infuzji (kroplówce).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania leku Cerezyme w czasie ciąży i w okresie karmienia.

3. JAK STOSOWAĆ LEK CEREZYME

Instrukcja właściwego użycia

Lek Cerezyme podaje się w kroplówce do żyły (w infuzji dożylniej).

Lek jest dostarczany w proszku, który przed podaniem zostanie zmieszany z wodą do wstrzykiwań.

Lek Cerezyme podaje się wyłącznie pod nadzorem lekarza, posiadającego doświadczenie w leczeniu choroby Gauchera.

Dawka zostanie określona indywidualnie dla pacjenta. Lekarz obliczy dawkę dla pacjenta na podstawie nasilenia objawów i innych czynników. Zalecana dawka leku Cerezyme to 60 jednostek/kg mc. podawana raz na 2 tygodnie.

Lekarz będzie szczegółowo kontrolować reakcję pacjenta na leczenie i może zmienić dawkę leku (zwiększyć lub zmniejszyć) aż do znalezienia najodpowiedniejszej dawki dla pacjenta.

Po ustaleniu tej dawki lekarz nadal będzie kontrolować reakcję pacjenta na leczenie w celu upewnienia się, że pacjent otrzymuje właściwą dawkę. Zwykle odbywa się to co 6 do 12 miesięcy.

Brak informacji dotyczących wpływu leku Cerezyme na objawy neurologiczne u pacjentów z przewlekłą chorobą Gauchera z neuropatią. Z tego względu nie można zalecić żadnego specjalnego schematu dawkowania.

Rejestr ICGG choroby Gauchera.

Pacjenci mogą poprosić lekarza o umieszczenie swoich danych w „Rejestrze ICGG choroby Gauchera”. Rejestr ma na celu przyczynienie się do lepszego zrozumienia choroby Gauchera oraz do oceny skuteczności enzymatycznej terapii zastępczej, której przykładem jest lek Cerezyme. Docelowo powinno to pozwolić na skuteczniejsze i bardziej bezpieczne stosowanie leku Cerezyme. Dane pacjenta w tym rejestrze będą zbierane anonimowo – nikt nie będzie mógł zidentyfikować pacjenta.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Cerezyme

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania leku Cerezyme.

Pominięcie zażycia dawki leku Cerezyme

W przypadku pominięcia infuzji należy skontaktować się z lekarzem.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Cerezyme może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek ciężkie objawy niepożądane lub objawy niepożądane nie wymienione poniżej, należy **natychmiast powiadomić lekarza lub farmaceutę**.

Często występujące działania niepożądane (występujące częściej niż u 1 na 100 pacjentów) obejmują:

- duszność
- pokrzywka/ miejscowy obrzęk skóry lub błony śluzowej jamy ustnej lub gardła
- świąd
- wysypka

Niezbyt często występujące działania niepożądane (występujące częściej niż u 1 na 1000 pacjentów) obejmują:

- zawroty głowy
- ból głowy
- uczucie mrowienia, klucia, pieczenia lub drętwienia skóry
- przyspieszenie częstości pracy serca
- zasinienie skóry
- zaczerwienienie
- spadek ciśnienia krwi
- wymioty
- nudności
- kurcze w jamie brzusznej
- biegunka
- ból stawów
- dyskomfort w miejscu podania infuzji
- pieczenie w miejscu podania infuzji
- obrzęk w miejscu podania
- jałowy ropień w miejscu podania infuzji
- dyskomfort w klatce piersiowej
- gorączka
- dreszcze
- zmęczenie
- ból pleców

Niektóre objawy niepożądane były obserwowane u pacjentów w trakcie podawania leku lub krótko po podaniu leku. Obejmowały one świąd, zaczerwienienie, pokrzywkę/ miejscowy obrzęk skóry, błony śluzowej jamy ustnej lub gardła, dyskomfort w klatce piersiowej, przyspieszenie częstości serca, zasinienie skóry, duszność, uczucie mrowienia, klucia, pieczenia lub drętwienia skóry, spadek ciśnienia krwi i ból pleców. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy natychmiast powiadomić lekarza**. W celu zapobieżenia reakcji alergicznej konieczne może być podanie dodatkowych leków (np. leki przeciwhistaminowe i (lub) kortykosteroidy).

Jeśli nasili się którykolwiek z tych objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK CEREZYME

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Zamknięte fiolki:

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie stosować leku Cerezyme po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po napisie „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Rozcieńczony roztwór:

Zaleca się zastosowanie leku Cerezyme natychmiast po zmieszaniu z wodą do wstrzykiwań.

Wymieszany roztwór w fiolce nie może być przechowywany i należy go niezwłocznie rozcieńczyć w worku do infuzji; wyłącznie roztwór rozcieńczony można przechowywać do 24 godzin w chłodnym miejscu (2°C – 8°C). Chronić przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Cerezyme

- Substancją czynną leku jest imigluceraza. Imigluceraza jest zmodyfikowaną postacią ludzkiego enzymu kwaśnej β -glukozydazy, wytwarzaną techniką rekombinacji DNA. Jedna fiolka zawiera 200 jednostek imiglucerazy. Po rozpuszczeniu 1 ml roztworu zawiera 40 jednostek imiglucerazy.
- Inne składniki leku to:
 - mannitol
 - sodu cytrynian
 - kwas cytrynowy jednowodny
 - polisorbat 80

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Cerezyme

Ten produkt leczniczy zawiera sód i jest podawany dożylnie w 0,9% roztworze chlorku sodu. Powinni to uwzględnić pacjenci stosujący dietę z kontrolowaną zawartością sodu.

Jak wygląda lek Cerezyme i co zawiera opakowanie

Lek Cerezyme, 200 j. jest proszkiem do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. W opakowaniu znajduje się 1 fiolka lub 25 fiolek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Lek Cerezyme jest białym lub białawym proszkiem. Po rozpuszczeniu jest przezroczystym, bezbarwnym płynem, niezawierającym nierozpuszczonych cząstek. Sporządzony roztwór wymaga dalszego rozcieńczenia.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, NL1411 DD Naarden, Holandia

Wytwórca

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Wielka Brytania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

| | |
|---|--|
| België/Belgique/Belgien/ Luxemburg/Luxembourg Genzyme Belgium N.V., Tél/Tel: +32 2 714 17 11 | Magyarország Genzyme Europe B.V. Képviselőlet Tel: +36 1 310 7440 |
| България Търговско представителство на Genzyme CEE GmbH Тел. +359 2 971 1001 | Nederland Genzyme Europe B.V., Tel: +31 35 6991200 |
| Česká Republika/Slovenská Republika/ Slovenija Genzyme Czech s.r.o. Tel: +420 227 133 665 | Österreich Genzyme Austria GmbH, Tel: +43 1 774 65 38 |
| Danmark/Norge/Sverige/Suomi/Finland/ Ísland Genzyme A/S, (Danmark/Tanska/Danmörk), Tlf/Puh./Simi: +45 32712600 | Polska/Eesti/Latvija/Lietuva Genzyme Polska Sp. z o. o. (Poola/Polija/Lenkija), Tel: + 48 22 24 60 900 |
| Deutschland Genzyme GmbH, Tel: +49 610236740 | Portugal Genzyme Portugal, S.A. Tel: +351 21 422 0100 |
| Ελλάδα/Κύπρος Genzyme Hellas Ltd. (Ελλάδα) Τηλ: +30 210 99 49 270 | România Genzyme CEE GmbH- Reprezentanța pentru România Tel: +40212434228 |
| España Genzyme, S.A., Tel: +34 91 6591670 | United Kingdom/Ireland Genzyme Therapeutics Ltd. (United Kingdom), Tel: +44 1865 405200 |
| France Genzyme S.A.S, Tél: + 33 (0) 825 825 863 | |
| Italia/Malta Genzyme Srl (Italia/Italja), Tel: +39 059 349811 | |

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>. Można tam również znaleźć linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Instrukcja użycia – rozpuszczanie, rozcieńczenie i podawanie

Każda fiolka leku Cerezyme jest przeznaczona do jednorazowego użytku. Po rozpuszczeniu każda fiolka leku Cerezyme zawiera 200 jednostek imiglicerazy w 5,0 ml (40 jednostek/ml).

Należy wyliczyć ilość fiolek przeznaczonych do rozpuszczania na podstawie indywidualnego schematu dawkowania dla danego pacjenta i wyjąć potrzebną ilość fiolek z lodówki.

Wykonywać w warunkach jałowych

Rozpuszczanie

Każdą fiolkę należy rozpuścić w wodzie do iniekcji w ilości 5,1 ml unikając gwałtownego uderzenia strumienia wody do iniekcji w proszek, a podczas ostrożnego mieszania należy unikać pienia się roztworu. Łączna ilość płynu po rozpuszczeniu wynosi 5,3 ml. Wartość pH otrzymanego roztworu wynosi w przybliżeniu 6,1.

Po rozpuszczeniu jest to klarowny, bezbarwny płyn niezawierający cząstek materii. Rozpuszczony roztwór należy ponownie rozpuścić. Przed dalszym rozcieńczaniem należy wizualnie sprawdzić, czy w przygotowanym roztworze w żadnej z fiolek nie występują ciała obce i czy roztwór jest bezbarwny. Nie stosować fiolek, w których widoczne są ciała obce lub zabarwienie. Po rozpuszczeniu należy natychmiast rozcieńczyć zawartość fiolek i nie przechowywać ich do późniejszego wykorzystania.

Rozcieńczanie

Uzyskany roztwór zawiera 40 jednostek imiglucerazy/ml. Z każdej fiołki z otrzymanej ilości roztworu można pobrać dokładnie objętość 5,0 ml (co odpowiada 200 jednostkom). Pobrać po 5,0 ml roztworu z każdej fiołki i połączyć ze sobą pobrane roztwory. Następnie rozcieńczyć połączone roztwory 0,9% roztworem chlorku sodu do infuzji dożylnych do łącznej objętości 100 do 200 ml. Ostrożnie wymieszać przygotowany roztwór.

Podawanie

Zaleca się, by rozcieńczony roztwór podać przed upływem 3 godzin. Produkt rozcieńczony 0,9% roztworem chlorku sodu do infuzji dożylnych zachowuje stabilność chemiczną przy przechowywaniu do 24 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C pod warunkiem ochrony przed światłem, jednakże czystość mikrobiologiczna leku będzie zależeć od tego, czy rozpuszczanie i rozcieńczanie prowadzono w warunkach aseptycznych.

Lek Cerezyme nie zawiera żadnych środków konserwujących. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Cerezyme 400 j. proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji Imigluceraza

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Cerezyme i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cerezyme
3. Jak stosować lek Cerezyme
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cerezyme
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK CERZYME I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek Cerezyme jest stosowany w leczeniu pacjentów z chorobą Gauchera typu 1 lub typu 3, u których występują następujące objawy: niedokrwistość (zbyt mała liczba czerwonych krwinek), skłonność do łatwego krwawienia (spowodowana zbyt małą liczbą płytek – rodzaj komórek krwi), powiększenie wątroby lub śledziony lub choroba kości.

Osoby z chorobą Gauchera mają niską aktywność enzymu o nazwie kwaśna β -glukozydaza. Enzym ten odpowiada za kontrolowanie stężenia glukozyloceramidu w organizmie. Glukozyloceramid jest naturalną substancją w organizmie, wytwarzaną z cukru i lipidów. W chorobie Gauchera stężenie glukozyloceramidu może być zbyt wysokie

Lek Cerezyme jest sztucznym enzymem o nazwie imigluceraza – może on zastąpić naturalny enzym kwaśną β -glukozydazę, którego brakuje lub jest niedostatecznie aktywny u pacjentów z chorobą Gauchera.

Informacja zawarta w tej ulotce dotyczy wszystkich grup pacjentów, w tym dzieci, młodzież, dorosłych i osób w podeszłym wieku.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU CERZYME

Kiedy nie stosować leku Cerezyme

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na imiglucerazę lub
- jeśli którykolwiek z pozostałych składników leku Cerezyme.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Cerezyme

- Jeśli pacjent jest leczony lekiem Cerezyme, podczas podawania leku lub krótko po jego podaniu u pacjenta może wystąpić reakcja alergiczna. Jeśli u pacjenta wystąpi taka reakcja, należy **natychmiast o tym poinformować lekarza**. Lekarz może przeprowadzić badanie określające, czy u pacjenta występuje reakcja alergiczna na imiglucerazę.
- Niektórzy pacjenci z chorobą Gauchera mają podwyższone ciśnienie w naczyniach krwionośnych płuc (nadciśnienie płucne). Przyczyną mogą być choroby serca, płuc lub wątroby

lub może być ona nieznaną. Może wystąpić niezależnie od tego, czy pacjent jest leczony lekiem Cerezyme, czy też nie. W każdym przypadku, jeśli pacjent odczuwa **dużność**, powinien powiadomić lekarza prowadzącego.

Stosowanie leku Cerezyme z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Leku Cerezyme nie wolno podawać w mieszaninie z innymi lekami w jednej infuzji (kroplówce).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży, lub podejrzewa, że może być w ciąży, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania leku Cerezyme w czasie ciąży i w okresie karmienia.

3. JAK STOSOWAĆ LEK CEREZYME

Instrukcja właściwego użycia

Lek Cerezyme podaje się w kroplówce do żyły (w infuzji dożylniej).

Lek jest dostarczany w proszku, który przed podaniem zostanie zmieszany z wodą do wstrzykiwań.

Lek Cerezyme podaje się wyłącznie pod nadzorem lekarza, posiadającego doświadczenie w leczeniu choroby Gauchera.

Dawka zostanie określona indywidualnie dla pacjenta. Lekarz obliczy dawkę dla pacjenta na podstawie nasilenia objawów i innych czynników. Zalecana dawka leku Cerezyme to 60 jednostek/kg mc. podawana raz na 2 tygodnie.

Lekarz będzie szczegółowo kontrolować reakcję pacjenta na leczenie i może zmienić dawkę leku (zwiększyć lub zmniejszyć) aż do znalezienia najodpowiedniejszej dawki dla pacjenta.

Po ustaleniu tej dawki lekarz nadal będzie kontrolować reakcję pacjenta na leczenie w celu upewnienia się, że pacjent otrzymuje właściwą dawkę. Zwykle odstępy czasowe monitorowania wynoszą 6 do 12 miesięcy.

Brak informacji dotyczących wpływu leku Cerezyme na objawy neurologiczne u pacjentów z przewlekłą chorobą Gauchera z neuropatią. Z tego względu nie można zalecić żadnego specjalnego schematu dawkowania.

Rejestr ICGG choroby Gauchera.

Pacjenci mogą poprosić lekarza o umieszczenie swoich danych w „Rejestrze ICGG choroby Gauchera”. Rejestr ma na celu przyczynienie się do lepszego zrozumienia choroby Gauchera oraz do oceny skuteczności enzymatycznej terapii zastępczej, której przykładem jest lek Cerezyme. Docelowo powinno to pozwolić na skuteczniejsze i bardziej bezpieczne stosowanie leku Cerezyme. Dane pacjenta w tym rejestrze będą zbierane anonimowo – nikt nie będzie mógł zidentyfikować pacjenta.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Cerezyme

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania leku Cerezyme.

Pominięcie zażycia dawki leku Cerezyme

W przypadku pominięcia infuzji należy skontaktować się z lekarzem.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Cerezyme może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek poważne objawy niepożądane lub objawy niepożądane nie wymienione poniżej, należy **natychmiast powiadomić lekarza lub farmaceutę**.

Często występujące działania niepożądane (występujące częściej niż u 1 na 100 pacjentów) obejmują:

- duszność
- pokrzywka/ miejscowy obrzęk skóry lub błony śluzowej jamy ustnej lub gardła
- świąd
- wysypka

Niezbyt często występujące działania niepożądane (występujące częściej niż u 1 na 1000 pacjentów) obejmują:

- zawroty głowy
- ból głowy
- uczucie mrowienia, kłucia, pieczenia lub drętwienia skóry
- przyspieszenie częstości pracy serca
- zasinienie skóry
- zaczerwienienie
- spadek ciśnienia krwi
- wymioty
- nudności
- kurcze brzucha
- biegunka
- ból stawów
- dyskomfort w miejscu podania infuzji
- pieczenie w miejscu podania infuzji
- obrzęk w miejscu podania
- jałowy ropień w miejscu podania infuzji
- dyskomfort w klatce piersiowej
- gorączka
- dreszcze
- zmęczenie
- ból pleców

Niektóre objawy niepożądane były obserwowane u pacjentów w trakcie podawania leku lub krótko po podaniu leku. Obejmowały one świąd, zaczerwienienie, pokrzywkę/ miejscowy obrzęk skóry lub błony śluzowej jamy ustnej lub gardła, dyskomfort w klatce piersiowej, przyspieszenie częstości akcji serca, zasinienie skóry, duszność, uczucie mrowienia, kucia, pieczenia lub drętwienia skóry, spadek ciśnienia krwi i ból pleców. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy natychmiast powiadomić lekarza**. W celu zapobieżenia reakcji alergicznej konieczne może być podanie dodatkowych leków (np. leki przeciwhistaminowe i/lub kortykosteroidy).

Jeśli nasili się którykolwiek z tych objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK CEREZYME

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Zamknięte fiolki:

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie stosować leku Cerezyme po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po napisie „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Rozcieńczony roztwór:

Zaleca się zastosowanie leku Cerezyme natychmiast po wymieszaniu z wodą do infuzji. Wymieszany roztwór w fiolce nie może być przechowywany i należy go niezwłocznie rozcieńczyć w worku do infuzji; wyłącznie roztwór rozcieńczony można przechowywać do 24 godzin w chłodnym miejscu (2°C – 8°C). Chronić przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Cerezyme

- Substancją czynną leku jest imigluceraza. Imigluceraza jest zmodyfikowaną postacią ludzkiego enzymu kwaśnej β -glukozydazy, wytwarzaną techniką rekombinacji DNA. Jedna fiołka zawiera 400 jednostek imiglucerazy. Po rozpuszczeniu 1 ml roztworu zawiera 40 jednostek imiglucerazy.
- Inne składniki leku to:
 - mannitol
 - sodu cytrynian
 - kwas cytrynowy, jednowodny
 - polisorbat 80

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Cerezyme

Ten produkt leczniczy zawiera sód i jest podawany dożylnie w 0,9% roztworze chlorku sodu. Powinni to uwzględnić pacjenci stosujący dietę z kontrolowaną zawartością sodu.

Jak wygląda lek Cerezyme i co zawiera opakowanie

Lek Cerezyme, 400 j. jest proszkiem do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. W opakowaniu znajduje się 1 fiołka, 5 fiołek lub 25 fiołek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Lek Cerezyme jest białym lub białawym proszkiem. Po rozpuszczeniu jest przezroczystym, bezbarwnym płynem, niezawierającym cząstek obcej materii. Rozpuszczony roztwór wymaga dalszego rozcieńczenia.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, NL1411 DD Naarden, Holandia

Wytwórca

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Wielka Brytania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

| | |
|---|--|
| België/Belgique/Belgien/ Luxemburg/Luxembourg Genzyme Belgium N.V., Tél/Tel: +32 2 714 17 11 | Magyarország Genzyme Europe B.V. Képviselő Tel: +36 1 310 7440 |
| България Търговско представителство на Genzyme CEE GmbH Тел. +359 2 971 1001 | Nederland Genzyme Europe B.V., Tel: +31 35 6991200 |
| Česká Republika/Slovenská Republika/ Slovenija Genzyme Czech s.r.o. Tel: +420 227 133 665 | Österreich Genzyme Austria GmbH, Tel: +43 1 774 65 38 |
| Danmark/Norge/Sverige/Suomi/Finland/ Ísland Genzyme A/S, (Danmark/Tanska/Danmörk), Tlf/Puh./Simi: +45 32712600 | Polska/Eesti/Latvija/Lietuva Genzyme Polska Sp. z o. o. (Poola/Polija/Lenkija), Tel: + 48 22 24 60 900 |
| Deutschland Genzyme GmbH, Tel: +49 610236740 | Portugal Genzyme Portugal, S.A. Tel: +351 21 422 0100 |
| Ελλάδα/Κύπρος Genzyme Hellas Ltd. (Ελλάδα) Τηλ: +30 210 99 49 270 | România Genzyme CEE GmbH- Reprezentanța pentru România Tel: +40212434228 |
| España Genzyme, S.A., Tel: +34 91 6591670 | United Kingdom/Ireland Genzyme Therapeutics Ltd. (United Kingdom), Tel: +44 1865 405200 |
| France Genzyme S.A.S, Tél: + 33 (0) 825 825 863 | |
| Italia/Malta Genzyme Srl (Italia/Italja), Tel: +39 059 349811 | |

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>. Można tam również znaleźć linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Instrukcja użycia – rozpuszczanie, rozcieńczenie i podawanie

Każda fiolka leku Cerezyme jest przeznaczona do jednorazowego użytku. Po rozpuszczeniu każda fiolka leku Cerezyme zawiera 400 jednostek imiglicerazy w 10,0 ml (40 jednostek/ml).

Należy wyliczyć ilość fiolek przeznaczonych do rozpuszczania na podstawie indywidualnego schematu dawkowania dla danego pacjenta i wyjąć potrzebną ilość fiolek z lodówki.

Wykonywać w warunkach jałowych.

Rozpuszczanie

Każdą fiolkę należy rozpuścić w wodzie do iniekcji w ilości 10,2 ml unikając gwałtownego uderzenia strumienia wody do iniekcji w proszek, a podczas ostrożnego mieszania należy unikać pienia się roztworu. Łączna ilość płynu po rozpuszczeniu wynosi 10,6 ml. Wartość pH otrzymanego roztworu wynosi w przybliżeniu 6,1.

Po rozpuszczeniu jest to klarowny, bezbarwny płyn niezawierający cząstek materii. Rozpuszczony roztwór należy ponownie rozpuścić. Przed dalszym rozcieńczaniem należy wizualnie sprawdzić, czy w przygotowanym roztworze w żadnej z fiolek nie występują ciała obce i czy roztwór jest bezbarwny. Nie stosować fiolek, w których widoczne są ciała obce lub zabarwienie. Po rozpuszczeniu należy natychmiast rozcieńczyć zawartość fiolek i nie przechowywać ich do późniejszego wykorzystania.

Rozcieńczanie

Uzyskany roztwór zawiera 40 jednostek imiglucerazy/ml. Z każdej fiołki z otrzymanej ilości roztworu można pobrać dokładnie objętość 10,0 ml (co odpowiada 400 jednostkom). Pobrać po 10,0 ml roztworu z każdej fiołki i połączyć ze sobą pobrane roztwory. Następnie rozcieńczyć połączone roztwory 0,9% roztworem chlorku sodu do infuzji dożylnych do łącznej objętości 100 do 200 ml. Ostrożnie wymieszać przygotowany roztwór.

Podawanie

Zaleca się, by rozcieńczony roztwór podać przed upływem 3 godzin. Produkt rozcieńczony 0,9% roztworem chlorku sodu do infuzji dożylnych zachowuje stabilność chemiczną przy przechowywaniu do 24 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C pod warunkiem ochrony przed światłem, jednakże czystość mikrobiologiczna leku będzie zależeć od tego, czy rozpuszczanie i rozcieńczanie prowadzono w warunkach aseptycznych.

Lek Cerezyme nie zawiera żadnych środków konserwujących. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.