

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Cerezyme 200 U Polvo para concentrado para solución para perfusión  
Cerezyme 400 U Polvo para concentrado para solución para perfusión

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### Cerezyme 200 U Polvo para concentrado para solución para perfusión

Cada vial contiene 200 unidades\* de imiglucerasa\*\*.

Una vez reconstituida, la solución contiene 40 unidades (aproximadamente 1,0 mg) de imiglucerasa por ml (200 U/5 ml).

### Cerezyme 400 U Polvo para concentrado para solución para perfusión

Cada vial contiene 400 unidades\* de imiglucerasa\*\*.

Una vez reconstituida, la solución contiene 40 unidades (aproximadamente 1,0 mg) de imiglucerasa por ml (400 U/10 ml).

\* Una unidad de enzima (U) se define como la cantidad de enzima que cataliza la hidrólisis de un micromol del sustrato sintético, para-nitrofenil- $\beta$ -D-glucopiranosido (pNP-Glc), por minuto a 37°C.  
\*\* La imiglucerasa es una forma modificada de la  $\beta$ -glucosidasa ácida humana producida mediante tecnología de ADN recombinante utilizando un cultivo celular de mamífero procedente de ovario de hámster chino (CHO), con modificación en la manosa dirigida a macrófagos.

Excipientes:

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### Cerezyme 200 U Polvo para concentrado para solución para perfusión

Este medicamento contiene sodio y se administra mediante una solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9 % (ver sección 6.6). Tras su reconstitución, la solución contiene 0,62 mmol de sodio (200 U/5 ml), lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

### Cerezyme 400 U Polvo para concentrado para solución para perfusión

Este medicamento contiene sodio y se administra mediante una solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9 % (ver sección 6.6). Tras su reconstitución, la solución contiene 1,24 mmol de sodio (400 U/10 ml), lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para concentrado para solución para perfusión.  
Cerezyme es un polvo blanco o blanquecino.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Cerezyme (imiglucerasa) está indicado para el uso como terapia de sustitución enzimática a largo plazo en pacientes con un diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher no neuropática (Tipo 1) o neuropática crónica (Tipo 3) que presentan manifestaciones no neurológicas clínicamente importantes de la enfermedad.

Las manifestaciones no neurológicas de la enfermedad de Gaucher incluyen una o más de las siguientes afecciones:

- anemia tras exclusión de otras causas, tales como déficit de hierro;
- trombocitopenia;
- enfermedad ósea tras exclusión de otras causas, tales como déficit de Vitamina D;
- hepatomegalia o esplenomegalia.

## 4.2 Posología y forma de administración

El manejo de la enfermedad debe ser dirigido por un médico con conocimientos sobre el tratamiento de la enfermedad de Gaucher.

### Posología

Debido a la heterogeneidad y naturaleza multisistémica de la enfermedad de Gaucher, la dosificación debe ser individualizada para cada paciente, basándose en una evaluación completa de todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Una vez que la respuesta de un paciente para todas las manifestaciones clínicas relevantes estén bien establecidas, puede ajustarse la posología y frecuencia de administración con el objetivo de mantener los parámetros óptimos ya alcanzados para todas las manifestaciones clínicas o mejorar adicionalmente aquellos parámetros clínicos que aun no se han normalizado.

Se ha demostrado la eficacia de varios regímenes de dosificación con respecto a algunas o todas las manifestaciones no neurológicas de la enfermedad. Dosis iniciales de 60 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas han conseguido una mejora de los parámetros hematológicos y viscerales en 6 meses de tratamiento y el empleo continuado ha detenido la progresión de la afectación ósea o la ha mejorado. La administración de dosis tan bajas como 15 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas ha demostrado que mejora la organomegalia y los parámetros hematológicos, pero no los óseos. La frecuencia de perfusión habitual es de una vez cada dos semanas; esta es la frecuencia de perfusión para la que se dispone de más datos.

### *Población pediátrica*

No es necesaria una dosis de ajuste para la población pediátrica.

No se ha demostrado la eficacia de Cerezyme sobre los síntomas neurológicos de los pacientes con enfermedad de Gaucher neuropática crónica y no se puede recomendar un régimen posológico especial para dichas manifestaciones (ver sección 5.1).

### Forma de administración

Tras la reconstitución y dilución, el preparado se administra mediante perfusión intravenosa. En las perfusiones iniciales, Cerezyme debe administrarse a una velocidad que no exceda de 0,5 unidades por kg de peso corporal por minuto. En administraciones sucesivas, la velocidad de perfusión puede incrementarse, pero no debe exceder de 1 unidad por kg de peso corporal por minuto. Los incrementos de la velocidad de perfusión deben realizarse bajo supervisión de un profesional sanitario.

Puede valorarse realizar la perfusión de Cerezyme en el domicilio de los pacientes que lleven algunos meses tolerando bien las infusiones. La decisión de pasar al paciente a la perfusión en casa debe tomarse tras la evaluación y recomendación del médico responsable. La administración de la infusión de Cerezyme en casa por el paciente o cuidador requiere formación por parte de un profesional sanitario en un entorno clínico. El paciente o cuidador recibirá formación sobre las técnicas de infusión y cómo llevar un diario del tratamiento. Los pacientes que experimenten acontecimientos adversos durante la infusión necesitarán **detener inmediatamente la infusión** y buscar la asistencia inmediata de un profesional sanitario. Las infusiones siguientes deberán realizarse en un entorno clínico. La dosis y velocidad de infusión deberá permanecer constante en casa y no cambiarse sin la supervisión de un profesional sanitario.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Se anima a los profesionales médicos o sanitarios a registrar a los pacientes con la enfermedad de Gaucher, incluyendo a los que presentan manifestaciones neuronopáticas crónicas de la enfermedad, en el “Registro de Gaucher del ICGG” (ver sección 5.1).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones de empleo**

#### Hipersensibilidad

Los datos actuales utilizando un ELISA de cribado seguido de un ensayo de radioinmunoprecipitación de confirmación sugieren que, durante el primer año de tratamiento, se forman anticuerpos IgG frente a imiglucerasa en aproximadamente el 15% de pacientes tratados. Parece que la formación de anticuerpos IgG es más probable dentro de los 6 meses iniciales de tratamiento, siendo rara la formación de anticuerpos frente a Cerezyme después de 12 meses de tratamiento. Se recomienda vigilar periódicamente a los pacientes en quienes se sospecha que existe una disminución de la respuesta al tratamiento para determinar si se produce formación de anticuerpos IgG frente a la imiglucerasa.

Los pacientes con anticuerpos frente a imiglucerasa tienen mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad (ver sección 4.8). Si un paciente experimenta una reacción sospechosa de hipersensibilidad, se aconseja la realización de pruebas para detectar anticuerpos frente a imiglucerasa. Tal y como sucede con cualquier producto proteínico intravenoso, es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad grave de tipo alérgico, aunque esto ocurre raramente. En caso de que se produzcan estas reacciones, se recomienda detener inmediatamente la administración de Cerezyme y administrar un tratamiento médico adecuado. Deberán seguirse las prácticas médicas habituales para el tratamiento de emergencia.

Los pacientes que han desarrollado anticuerpos o síntomas de hipersensibilidad a Ceredase (alglucerasa) deben ser tratados con precaución cuando se administra Cerezyme (imiglucerasa).

#### Sodio

Este medicamento contiene sodio y se administra mediante una solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9 % (ver la sección 6.6), lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacción.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Se dispone de experiencia limitada derivada de 150 resultados de embarazos (basada principalmente en notificaciones espontáneas y la revisión bibliográfica) que sugiere que el uso de Cerezyme es beneficioso para controlar la enfermedad de Gaucher subyacente durante el embarazo. Además, estos datos indican que Cerezyme no causa toxicidad malformativa para el feto, aunque las pruebas estadísticas son escasas. Se han notificado

casos de muerte fetal en raras ocasiones, aunque no queda claro si guarda relación con el uso de Cerezyme o con la enfermedad de Gaucher subyacente.

No se han realizado estudios en animales para determinar las reacciones de Cerezyme en el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto y desarrollo posnatal. No se sabe si Cerezyme atraviesa la placenta y pasa al feto en desarrollo.

En las pacientes embarazadas con enfermedad de Gaucher y en aquellas que estén intentando quedarse embarazadas, es necesario realizar una evaluación de riesgos-beneficios del tratamiento en cada embarazo. Las pacientes con enfermedad de Gaucher que se queden embarazadas podrían experimentar un período de aumento de la actividad de la enfermedad durante el embarazo y el puerperio. Esto conlleva un mayor riesgo de manifestaciones esqueléticas, exacerbación de la citopenia, hemorragia y mayor necesidad de transfusiones. Se sabe que tanto el embarazo como la lactancia desequilibran la homeostasis del calcio en la madre y aceleran el recambio óseo. Esto podría contribuir a un aumento de la patología esquelética en la enfermedad de Gaucher.

Se debe aconsejar a las mujeres que nunca han recibido tratamiento anteriormente que consideren iniciar la terapia antes de quedarse embarazadas para tener una salud óptima. En el caso de las mujeres que reciben tratamiento con Cerezyme, se debe considerar continuar el tratamiento con Cerezyme durante todo el embarazo. Es necesario monitorizar detenidamente el embarazo y las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Gaucher para individualizar las dosis de acuerdo con las necesidades y la respuesta terapéutica de la paciente.

### Lactancia

No se sabe si este principio activo se excreta en la leche materna; sin embargo, es probable que la enzima sea digerida en el tubo digestivo del niño.

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Cerezyme sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran según el sistema de clasificación de órganos y frecuencias, frecuente ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) y raras ( $1/10.000$  a  $<1/1.000$ ) en la siguiente tabla. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
------------------	------------	-----------------	-------

órganos del sistema MedDRA			
Trastornos del sistema nervioso		Mareos, cefalea, parestesia*	
Trastornos cardíacos		Taquicardia*, cianosis*	
Trastornos vasculares		Sofocos*, hipotensión*	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea*, tos*		
Trastornos gastrointestinales		Vómitos, náuseas, dolor cólico abdominal, diarrea	
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad		Reacciones anafilactoides
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria/angioedema*, prurito*, erupción cutánea*		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia, lumbalgia*	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Molestias en el lugar de la perfusión, ardor en el lugar de la perfusión, hinchazón en el lugar de la perfusión, absceso estéril en el lugar de la perfusión, molestias torácicas*, fiebre, escalofríos, fatiga	

Se han observado síntomas sugestivos de hipersensibilidad (marcados con \* en la tabla superior), en general, en aproximadamente el 3% de pacientes. La aparición de tales síntomas se ha producido durante las perfusiones o poco después de ellas. Estos síntomas generalmente responden a un tratamiento con antihistamínicos y/o corticoesteroides. Se debe aconsejar a los pacientes que interrumpan la perfusión del producto y que se pongan en contacto con su médico si aparecen estos síntomas.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

#### **4.9 Sobredosis**

No se han notificado casos de sobredosis. En pacientes se han usado dosis de hasta 240 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Enzimas-imiglucerasa ( $\beta$ -glucocerebrosidasa recombinante dirigida a macrófagos), código ATC: A16AB02.

#### Mecanismo de acción

La enfermedad de Gaucher es un trastorno metabólico hereditario recesivo raro causado por la deficiencia de la enzima lisosomal  $\beta$ -glucosidasa ácida. Esta enzima descompone la glucosilceramida, un componente fundamental de la estructura lipídica de las membranas celulares, en glucosa y ceramida. En los individuos con enfermedad de Gaucher, la degradación de glucosilceramida es insuficiente, lo que provoca la acumulación de grandes cantidades de este sustrato dentro de los lisosomas de los macrófagos (denominados “células de Gaucher”), dando lugar a una patología secundaria generalizada.

Las células de Gaucher se encuentran normalmente en hígado, bazo y médula ósea y, ocasionalmente, en pulmón, riñón e intestino. Clínicamente, la enfermedad de Gaucher tiene un espectro fenotípico heterogéneo. Las manifestaciones más frecuentes de la enfermedad son hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, anemia y patología ósea. Con frecuencia, las anomalías óseas son las características más debilitantes y discapacitantes de la enfermedad de Gaucher. Entre estas manifestaciones óseas se incluyen infiltración de médula ósea, osteonecrosis, dolor óseo y crisis óseas, osteopenia y osteoporosis, fracturas patológicas y retraso del crecimiento. La enfermedad de Gaucher se asocia con un aumento de la producción de glucosa y una tasa de gasto de energía en reposo elevada, lo que contribuye a causar fatiga y caquexia. Los pacientes con enfermedad de Gaucher también pueden tener un perfil inflamatorio de bajo grado. Además, esta enfermedad se ha asociado con un aumento del riesgo de alteraciones de inmunoglobulinas, como hiperinmunoglobulinemia, gammapatía policlonal, gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) y mieloma múltiple. El curso natural de la enfermedad de Gaucher normalmente muestra progresión, con elevación del riesgo de complicaciones irreversibles en diversos órganos a lo largo del tiempo. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Gaucher pueden afectar de forma adversa a la calidad de vida. La enfermedad se asocia con un aumento de la morbilidad y mortalidad prematura. Los signos y síntomas que se presentan en la infancia normalmente representan una enfermedad de Gaucher más grave. En niños, la enfermedad puede dar lugar al retraso del crecimiento y de la pubertad.

La hipertensión pulmonar es una conocida complicación de la enfermedad de Gaucher. Los pacientes sometidos a esplenectomía tienen mayor riesgo de hipertensión pulmonar. El tratamiento con Cerezyme reduce la necesidad de esplenectomía en la mayoría de los casos, asociándose el tratamiento precoz con Cerezyme con una reducción del riesgo de hipertensión pulmonar. Se recomienda la evaluación rutinaria para detectar la presencia de hipertensión pulmonar tras el diagnóstico de la enfermedad de Gaucher y con el tiempo. En particular, los pacientes con un diagnóstico de hipertensión pulmonar deben recibir dosis adecuadas de Cerezyme para garantizar el control de la enfermedad de Gaucher subyacente y, además, se debe evaluar la necesidad de tratamientos adicionales específicos para la hipertensión pulmonar.

#### Efectos farmacodinámicos

La imiglucerasa ( $\beta$ -glucosidasa ácida recombinante dirigida a macrófagos) sustituye a la actividad enzimática deficiente, hidrolizando la glucosilceramida, corrigiendo, de este modo, la fisiopatología inicial y evitando la patología secundaria. Cerezyme reduce el tamaño del bazo y del hígado, mejora o normaliza la trombocitopenia y la anemia, mejora o normaliza la densidad mineral ósea y la carga de médula ósea y reduce o elimina el dolor óseo y las crisis óseas. Cerezyme reduce la tasa de gasto de energía en reposo. Se ha demostrado que Cerezyme mejora tanto aspectos mentales como físicos de la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Gaucher. Cerezyme reduce los niveles de quitotriosidasa, un biomarcador de la acumulación de glucosilceramida en macrófagos y de la respuesta al tratamiento. En niños se ha demostrado que Cerezyme permite un desarrollo puberal

normal e induce la aceleración del crecimiento, dando lugar a una estatura y densidad mineral ósea normales en la edad adulta.

#### Eficacia clínica y seguridad

La tasa y grado de respuesta al tratamiento con Cerezyme depende de la dosis. Por lo general, se pueden observar más rápidamente mejorías en los sistemas de órganos con una velocidad de recambio más rápida, como el hematológico, que en aquellos con un recambio más lento, como el hueso.

En un análisis del Registro de Gaucher del ICGG en una cohorte amplia de pacientes (n = 528) con enfermedad de Gaucher de tipo I, se observó un efecto de Cerezyme dependiente del tiempo y de la dosis en los parámetros hematológicos y viscerales (recuento de plaquetas, concentración de hemoglobina y volumen de bazo e hígado) dentro del intervalo de dosis de 15, 30 y 60 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas. Los pacientes tratados con 60 U/kg de peso cada dos semanas mostraban una mejoría más rápida y un efecto máximo del tratamiento mayor cuando se comparaba con los pacientes que recibieron las dosis más bajas.

De forma similar, en un análisis del Registro de Gaucher del ICGG de la densidad mineral ósea empleando absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) en 342 pacientes, se observó una densidad mineral ósea normal después de 8 años de tratamiento con una dosis de Cerezyme de 60 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas, pero no con dosis inferiores (15 y 30 U/kg de peso una vez cada dos semanas) (Wenstrup y col., 2007).

En un estudio que analizaba dos cohortes de pacientes tratados con una mediana de dosis de 80 U/kg de peso cada 4 semanas y una mediana de dosis de 30 U/kg de peso cada 4 semanas, entre los pacientes con una puntuación de carga de infiltración en médula ósea  $\geq 6$ , un mayor número de pacientes de la cohorte de dosis más alta (33%; n = 22) consiguió una reducción en la puntuación de 2 puntos después de 24 meses de tratamiento con Cerezyme en comparación con los pacientes de la cohorte de dosis más baja (10%; n = 13) (De Fost y col., 2006).

El tratamiento con Cerezyme a una dosis de 60 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas mostraba mejoría del dolor de huesos ya a los 3 meses, disminución de las crisis óseas en 12 meses y mejora de la densidad mineral ósea después de 24 meses de tratamiento (Sims y col., 2008).

La frecuencia habitual de perfusión es de una vez cada dos semanas (ver sección 4.2). El tratamiento de mantenimiento cada 4 semanas (Q4) a una dosis acumulada igual a la suma de las dosis bisemanales (Q2) ha sido estudiada en pacientes adultos con enfermedad de Gaucher de tipo I residual estable. El objetivo compuesto predefinido fue establecido para la consecución de cambios respecto a los niveles basales de hemoglobina, plaquetas, volumen hepático y esplénico, crisis óseas y enfermedad ósea; la consecución o mantenimiento de los objetivos terapéuticos establecidos en la enfermedad de Gaucher para los parámetros hematológicos y viscerales comprendía un objetivo adicional. El 63% de los pacientes tratados con la pauta terapéutica Q4 y el 81% de los pacientes tratados con la pauta terapéutica Q2, alcanzaron el objetivo compuesto predefinido a la semana 24; la diferencia no fue estadísticamente significativa basada en el 95% IC (-0,357, 0,058). El 89% de los pacientes tratados con la pauta terapéutica Q4 y el 100% de los pacientes tratados con la pauta terapéutica Q2 alcanzaron los objetivos terapéuticos definidos; la diferencia no fue estadísticamente significativa basada en el 95% IC (-0,231, 0,060). La pauta de perfusión Q4 puede suponer una opción terapéutica para algunos pacientes adultos con enfermedad de Gaucher de tipo I residual estable, pero los datos clínicos son limitados.

No se han realizado estudios clínicos controlados sobre la eficacia de Cerezyme en las manifestaciones neurológicas de la enfermedad. Por lo tanto, no se pueden sacar conclusiones sobre el efecto de la terapia de sustitución enzimática en las manifestaciones neurológicas de la enfermedad.

Se anima a los profesionales médicos o sanitarios a registrar a los pacientes con la enfermedad de Gaucher, incluyendo a los que presentan manifestaciones neuronopáticas crónicas de la enfermedad, en el "Registro de Gaucher del ICGG". Los datos de los pacientes se recogerán de forma anónima en este Registro. Los objetivos del "Registro de Gaucher del ICGG" son fomentar el conocimiento de la



enfermedad de Gaucher y evaluar la eficacia de la terapia de sustitución enzimática, que, en última instancia, dará lugar a mejorar el uso seguro y eficaz de Cerezyme.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Durante las perfusiones intravenosas de 4 dosis de imiglucerasa en 1 hora (7,5, 15, 30 y 60 U/kg) se alcanzó el estado estacionario de la actividad enzimática a los 30 minutos. Después de la perfusión, la actividad enzimática en plasma disminuyó rápidamente con una semivida entre 3,6 y 10,4 minutos. El aclaramiento plasmático varió desde 9,8 hasta 20,3 ml/min/kg (media  $\pm$  D.E., 14,5  $\pm$  4,0 ml/min/kg). El volumen de distribución corregido en función del peso osciló entre 0,09 y 0,15 l/kg (media  $\pm$  D.E., 0,12  $\pm$  0,02 l/kg). Estas variables no parecen estar influenciadas por la dosis o la duración de la perfusión. Sin embargo, en cada nivel de dosis y velocidad de perfusión se estudiaron sólo 1 o 2 pacientes.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis única y dosis repetidas y genotoxicidad.

# **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

## **6.1 Lista de excipientes**

Manitol,  
citrato de sodio (para ajustar el pH),  
ácido cítrico monohidrato (para ajustar el pH),  
polisorbato 80.

## **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

## **6.3 Período de validez**

Viales no abiertos:

2 años.

Solución diluida:

Desde un punto de vista de seguridad microbiológica, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, las condiciones de conservación y previas a su uso son responsabilidad del usuario y no deben sobrepasar las 24 horas a una temperatura entre 2 °C - 8°C bajo protección de la luz.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (2°C y 8°C).

Para las condiciones de conservación del medicamento tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

## 6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Cerezyme se presenta en viales de vidrio transparentes de 20 ml de borosilicato de tipo I. El sistema de cierre está formado por tapones de caucho butílico siliconados, provistos a su vez de tapa con cierre "flip-off" a prueba de manipulaciones.

### Cerezyme 200 U polvo para concentrado para solución para perfusión

Para proporcionar un volumen suficiente que permita una administración precisa, cada vial se formula para que tenga un exceso de volumen total de 0,3 ml.

Envases: 1 o 25 viales por estuche.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

### Cerezyme 400 U polvo para concentrado para solución para perfusión

Para proporcionar un volumen suficiente que permita una administración precisa, cada vial se formula para que tenga un exceso de volumen total de 0,6 ml.

Envases: 1, 5 o 25 viales por estuche.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cada vial de Cerezyme es para un solo uso.

El polvo para concentrado para solución para perfusión se tiene que reconstituir con agua para inyección, diluirlo con solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9% y después administrarlo por perfusión intravenosa.

Determine el número de viales a reconstituir, basándose en la posología individual del paciente, y retirar los viales del frigorífico.

Eventualmente se pueden hacer pequeños ajustes de la dosis, para evitar desechar viales parcialmente utilizados. Las dosis se pueden redondear al número entero de viales más próximo, siempre que la dosis administrada mensualmente permanezca prácticamente inalterada.

### Utilizar técnica aséptica

#### *Reconstitución*

### Cerezyme 200 U polvo para concentrado para solución para perfusión

Reconstituir cada vial con 5,1 ml de agua para preparaciones inyectables, evitando el impacto violento del agua para inyección sobre el polvo y evite la formación de espuma en la solución mezclándolo suavemente. El volumen reconstituido es de 5,3 ml. El pH de la solución reconstituida es aproximadamente 6,1.

### Cerezyme 400 U polvo para concentrado para solución para perfusión

Reconstituir cada vial con 10,2 ml de agua para preparaciones inyectables, evitando el impacto violento del agua para inyección sobre el polvo y evite la formación de espuma en la solución mezclándolo suavemente. El volumen reconstituido es de 10,6 ml. El pH de la solución reconstituida es aproximadamente 6,1.

Tras la reconstitución se observa un líquido claro y transparente sin materias extrañas. La solución reconstituida deberá diluirse posteriormente. Antes de cualquier dilución adicional, examinar visualmente la solución diluida en cada vial para detectar posibles partículas extrañas y alteración del color. No utilizar los viales que presenten partículas extrañas o alteración del color.

Después de la reconstitución, diluir rápidamente los viales y no conservarlos para su empleo posterior.

### *Dilución*

#### Cerezyme 200 U polvo para concentrado para solución para perfusión

La solución reconstituida contiene 40 unidades de imiglucerasa por ml. El volumen reconstituido permite la extracción exacta de 5,0 ml (igual a 200 unidades) de cada vial. Extraer de cada vial 5,0 ml de la solución reconstituida, reunir los volúmenes extraídos y a continuación diluirlos con la solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9% hasta un volumen total de 100 a 200 ml. Mezclar suavemente la solución para perfusión.

#### Cerezyme 400 U polvo para concentrado para solución para perfusión

La solución reconstituida contiene 40 unidades de imiglucerasa por ml. El volumen reconstituido permite la extracción exacta de 10,0 ml (igual a 400 unidades) de cada vial. Extraer de cada vial 10,0 ml de la solución reconstituida, reunir los volúmenes extraídos y a continuación diluirlos con la solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9% hasta un volumen total de 100 a 200 ml. Mezclar suavemente la solución para perfusión.

### *Administración*

Se recomienda administrar la solución diluida a través de un filtro en línea de 0,2 µm con baja unión a proteínas para eliminar cualquier partícula proteica. Esto no ocasionará una disminución de la actividad de la imiglucerasa. Se recomienda administrar la solución diluida dentro de las 3 horas siguientes. El producto diluido en la solución intravenosa de cloruro sódico al 0,9% puede conservar su estabilidad química hasta 24 horas, si se almacena entre 2°C y 8°C protegido de la luz, pero la seguridad microbiológica dependerá de si la reconstitución y dilución se han realizado de forma aséptica.

Cerezyme no contiene conservantes. La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Países Bajos

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/97/053/001 Cerezyme 200 U 1 vial de polvo para concentrado para solución para perfusión  
EU/1/97/053/002 Cerezyme 200 U 25 viales de polvo para concentrado para solución para perfusión  
EU/1/97/053/003 Cerezyme 400 U 1 vial de polvo para concentrado para solución para perfusión  
EU/1/97/053/004 Cerezyme 400 U 5 viales de polvo para concentrado para solución para perfusión  
EU/1/97/053/005 Cerezyme 400 U 25 viales de polvo para concentrado para solución para perfusión

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 17 noviembre 1997

Fecha de la última renovación: 17 septiembre 2007

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>



## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

### Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Genzyme Corporation

500 Soldiers Field Road, Allston, MA 02134, USA

Lonza Biologics Inc., 101 International Drive, Portsmouth, NH 03801-2815, USA

### Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Reino Unido

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

El prospecto impreso del medicamento debe incluir el nombre y la dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Materiales educativos para el uso de Cerezyme como terapia domiciliaria, consistentes en:

- Manual para pacientes con enfermedad de Gaucher que reciban terapia domiciliaria

- Guía para los profesionales sanitarios que tratan pacientes con enfermedad de Gaucher

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**



## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA EXTERIOR (1 VIAL, 25 VIALES)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Cerezyme 200 U Polvo para concentrado para solución para perfusión  
imiglucerasa

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada vial contiene 200 unidades de imiglucerasa.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: manitol, citrato de sodio, ácido cítrico monohidrato y polisorbato 80.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

1 vial de polvo para concentrado para solución para perfusión.  
25 viales de polvo para concentrado para solución para perfusión.

**5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intravenosa.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

Exclusivamente para un solo uso.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

Se debe desechar cualquier solución no utilizada.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden - NL

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/97/053/001 1 vial de polvo para concentrado para solución para perfusión  
EU/1/97/053/002 25 viales de polvo para concentrado para solución para perfusión

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Cerezyme 200 U

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA / VIAL**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Cerezyme 200 U Polvo para concentrado para solución para perfusión  
imiglucerasa

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intravenosa.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

Cada vial contiene 200 unidades de imiglucerasa.

**6. OTROS**

Genzyme Europe B.V. - NL

Conservar en nevera.

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA EXTERIOR (1 VIAL, 5 VIALES, 25 VIALES)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Cerezyme 400 U Polvo para concentrado para solución para perfusión  
imiglucerasa

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada vial contiene 400 unidades de imiglucerasa.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: manitol, citrato de sodio, ácido cítrico monohidrato y polisorbato 80.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

1 vial de polvo para concentrado para solución para perfusión.  
5 viales de polvo para concentrado para solución para perfusión.  
25 viales de polvo para concentrado para solución para perfusión.

**5. FORMA, Y SI ES NECESARIO, VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intravenosa.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

Exclusivamente para un solo uso.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

Se debe desechar cualquier solución no utilizada.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden - NL

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/97/053/003 1 vial de polvo para concentrado para solución para perfusión  
EU/1/97/053/004 5 viales de polvo para concentrado para solución para perfusión  
EU/1/97/053/005 25 viales de polvo para concentrado para solución para perfusión

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Cerezyme 400 U

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA/VIAL**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Cerezyme 400 U Polvo para concentrado para solución para perfusión  
imiglucerasa

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intravenosa.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

Cada vial contiene 400 unidades de imiglucerasa.

**6. OTROS**

Genzyme Europe B.V. - NL

Conservar en nevera.

## **B. PROSPECTO**



## Prospecto: información para el usuario

### Cerezyme 200 U polvo para concentrado para solución para perfusión Imiglucerasa

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Cerezyme y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Cerezyme
3. Cómo se administra Cerezyme
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo se conserva Cerezyme
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Cerezyme y para qué se utiliza

Cerezyme contiene el principio activo imiglucerasa y se utiliza para tratar a pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher de tipo I o III y que presenten signos de la enfermedad como: anemia (escasez de glóbulos rojos), tendencia a sangrar con facilidad (debido a la escasez de plaquetas, un tipo de célula sanguínea), hipertrofia del bazo o del hígado u osteopatía (enfermedad ósea).

Las personas que sufren la enfermedad de Gaucher presentan una concentración baja de una enzima conocida como  $\beta$ -glucosidasa ácida. Esta enzima ayuda al organismo a controlar las concentraciones de glucosilceramida. La glucosilceramida es una sustancia natural del organismo que está formada por azúcar y grasa. Cuando se sufre la enfermedad de Gaucher, las concentraciones de glucosilceramida pueden ser demasiado elevadas.

Cerezyme está compuesto por una enzima artificial denominada imiglucerasa que puede sustituir a la enzima natural  $\beta$ -glucosidasa ácida carente o que no es lo suficientemente activa en los pacientes que sufren la enfermedad de Gaucher.

La información del presente prospecto es aplicable a todos los grupos de pacientes, incluyendo niños, adolescentes, adultos y ancianos.

#### 2. Qué necesita saber antes de que le administren Cerezyme

##### No use Cerezyme

- si es alérgico a la imiglucerasa o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

##### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Cerezyme:

- si es tratado con Cerezyme, puede experimentar una reacción alérgica mientras se le esté administrando el medicamento o poco después. Si experimenta este tipo de reacción, deberá

**informar inmediatamente a su médico.** Su médico podrá comprobar si presenta una reacción alérgica a la imiglucerasa.

- algunos pacientes con enfermedad de Gaucher presentan hipertensión pulmonar (tensión sanguínea elevada en los pulmones). La causa puede ser desconocida o bien deberse a problemas cardíacos, pulmonares o hepáticos. Esto puede suceder independientemente de que el paciente esté siendo tratado con Cerezyme. No obstante, si sufre **dificultad para respirar**, deberá informar a su médico.

### **Otros medicamentos y Cerezyme**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento

Cerezyme no debe administrarse mezclado con otros medicamentos en la misma perfusión (gotero).

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Se recomienda usar Cerezyme con precaución durante el embarazo y la lactancia.

### **Cerezyme contiene sodio**

Este medicamento contiene sodio y se administra mediante una solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9 %, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio

## **3. Cómo se administra Cerezyme**

### Instrucciones para un uso adecuado

Cerezyme se administra mediante un gotero conectado a una vena (mediante perfusión intravenosa).

Se suministra en polvo para mezclar con agua estéril antes de su administración.

Cerezyme solo se podrá administrar bajo la supervisión de un médico que conozca el tratamiento de la enfermedad de Gaucher. Su médico puede sugerirle que siga el tratamiento en casa si cumple determinados criterios. Póngase en contacto con su médico si desea recibir tratamiento en casa.

La dosis que reciba será específica para usted. Su médico ajustará la dosis en función de la gravedad de sus síntomas, entre otros factores. La dosis recomendada es de 60 unidades/kg de peso corporal administrada una vez cada dos semanas.

Su médico realizará un estrecho seguimiento de su respuesta al tratamiento y podrá cambiar su dosis (subirla o bajarla) hasta encontrar la mejor dosis para controlar sus síntomas.

Una vez determinada esta dosis, su médico comprobará su respuesta para asegurarse de que esté usando la dosis adecuada, probablemente cada 6-12 meses.

No se dispone de información sobre el efecto de Cerezyme en los síntomas cerebrales de los pacientes con enfermedad de Gaucher neuropática crónica. Por consiguiente, no puede recomendarse un régimen posológico especial.

### Registro ICGG Gaucher

Podrá pedirle a su médico que registre sus datos de paciente en el «Registro ICGG Gaucher» (ICGG: International Collaborative Gaucher Group). El objetivo de este registro es ampliar los conocimientos sobre la enfermedad de Gaucher y comprobar el funcionamiento de la terapia de sustitución enzimática, como Cerezyme. Esto debería dar lugar a una mejora de la seguridad y la eficacia del uso de Cerezyme. Sus datos de paciente se registrarán de manera anónima: nadie podrá saber que se trata de sus datos.

### **Si usa más Cerezyme del que debiera**

No se han notificado casos de sobredosis de Cerezyme.

### **Si olvidó usar Cerezyme**

Si falta por cualquier motivo a una cita para la perfusión, póngase en contacto con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- dificultad para respirar
- tos
- urticaria/hinchazón localizada de la piel o revestimiento de la boca o de la garganta
- prurito (picor)
- erupción cutánea

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- mareos
- cefalea (dolor de cabeza)
- sensación de hormigueo, picor, escozor o adormecimiento de la piel
- aumento del ritmo cardíaco
- cianosis (coloración azul) cutánea
- rubefacción
- disminución de la tensión arterial
- vómitos
- náuseas
- dolor cólico abdominal
- diarrea
- artralgia (dolor articular)
- molestias en el lugar de la infusión
- escozor en el lugar de la infusión
- hinchazón en el lugar de la infusión
- absceso estéril en el lugar de la inyección
- molestias en el pecho
- fiebre
- escalofríos
- fatiga
- dolor de espalda

**Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- reacciones anafilactoides

Se han observado algunos efectos adversos principalmente mientras los pacientes recibían la medicación o inmediatamente después de hacerlo. Entre estos, se han incluido prurito, rubefacción, urticaria/hinchazón localizada de la piel, de la mucosa de la boca o de la garganta, molestias en el pecho, aumento del ritmo cardíaco, cianosis cutánea, dificultad para respirar, sensación de hormigueo, picor, escozor o adormecimiento de la piel, disminución de la tensión arterial y dolor de espalda. Si experimenta cualquiera de estos síntomas, **informe a su médico inmediatamente**. Puede necesitar otros medicamentos para evitar una reacción alérgica (p.ej., antihistamínicos y/o corticoesteroides).

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Cómo se conserva Cerezyme**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase, después de "CAD". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

### Viales no abiertos:

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)

### Solución diluida:

Se recomienda usar Cerezyme inmediatamente después de haberlo mezclado con agua estéril. La solución mezclada en el vial no podrá almacenarse y deberá diluirse inmediatamente en una bolsa para perfusión; la solución diluida podrá conservarse durante un máximo de 24 horas si se mantiene fresca (2-8 °C) y protegida de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Cerezyme**

- El principio activo es la imiglucerasa. La imiglucerasa es una forma modificada de la enzima humana  $\beta$ -glucosidasa ácida producida mediante tecnología de ADN recombinante. Cada vial contiene 200 unidades de imiglucerasa. Tras su reconstitución, la solución contiene 40 unidades de imiglucerasa por mililitro.
- Los demás componentes son: manitol, citrato de sodio, ácido cítrico monohidrato y polisorbato 80.

### **Aspecto de Cerezyme y contenido del envase**

Cerezyme 200 U, se presenta en forma de polvo para concentrado para solución para perfusión (en un vial – tamaño de envase de 1 o 25 viales). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Cerezyme se suministra en forma de polvo blanco o blanquecino. Tras la reconstitución, se observa un líquido claro y transparente sin materias extrañas. La solución reconstituida deberá diluirse posteriormente.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

#### **Titular de la autorización de comercialización**

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD, Naarden, Países Bajos

#### **Responsable de la fabricación**

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Reino Unido

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

**България**

SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

**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**

Genzyme 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 3 4 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: +39 059 349 811

**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: +46 (0)8 634 50 00

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**United Kingdom/Ireland**

Genzyme Therapeutics Ltd. (United Kingdom)  
Tel: +44 (0) 1865 405200

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Lietuva**

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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>. También presenta enlaces con otras páginas web sobre enfermedades raras y sus tratamientos.

<-----

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

**Instrucciones de uso: reconstitución, dilución y administración**

Cada vial de Cerezyme es para un solo uso. Después de la reconstitución, cada vial de Cerezyme contiene 200 unidades de imiglucerasa en 5,0 ml (40 unidades por ml).

Determine el número de viales a reconstituir, basándose en la posología individual del paciente, y retire los viales del frigorífico.

**Utilizar técnica aséptica*****Reconstitución***

Reconstituir cada vial con 5,1 ml de agua para preparaciones inyectables, evitando el impacto violento del agua para inyección sobre el polvo y la formación de espuma en la solución, mezclándolo suavemente. El volumen reconstituido es de 5,3 ml. El pH de la solución reconstituida es aproximadamente 6,1.

Tras la reconstitución, se observa un líquido claro y transparente sin materias extrañas. La solución reconstituida deberá diluirse posteriormente. Antes de cualquier dilución adicional, examinar visualmente la solución diluida en cada vial para detectar posibles partículas extrañas y alteración del color. No utilizar los viales que presenten partículas extrañas o alteración del color.

Después de la reconstitución, diluir rápidamente los viales y no conservarlos para su empleo posterior.

***Dilución***

La solución reconstituida contiene 40 unidades de imiglucerasa por ml. El volumen reconstituido permite la extracción exacta de 5,0 ml (igual a 200 unidades) de cada vial. Extraer de cada vial 5,0 ml de la solución reconstituida, reunir los volúmenes extraídos y a continuación diluirlos con la solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9% hasta un volumen total de 100 a 200 ml. Mezclar suavemente la solución para perfusión.

***Administración***

Se recomienda administrar la solución diluida a través de un filtro en línea de 0,2  $\mu\text{m}$  con baja unión a proteínas para eliminar cualquier partícula proteica. Esto no ocasionará una disminución de la actividad de la imiglucerasa. Se recomienda administrar la solución diluida dentro de las 3 horas siguientes. El producto diluido en la solución intravenosa de cloruro sódico al 0,9% puede conservar su estabilidad química hasta 24 horas, si se almacena entre 2°C y 8°C protegido de la luz, pero la seguridad microbiológica dependerá de si la reconstitución y dilución se han realizado de forma aséptica.

Cerezyme no contiene conservantes. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## Prospecto: información para el usuario

### Cerezyme 400 U polvo para concentrado para solución para perfusión Imiglucerasa

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Cerezyme y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Cerezyme
3. Cómo se administra Cerezyme
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo se conserva Cerezyme
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Cerezyme y para qué se utiliza

Cerezyme contiene el principio activo imiglucerasa y se utiliza para tratar a pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher de tipo I o III y que presenten signos de la enfermedad como: anemia (escasez de glóbulos rojos), tendencia a sangrar con facilidad (debido a la escasez de plaquetas, un tipo de célula sanguínea), hipertrofia del bazo o del hígado u osteopatía (enfermedad ósea).

Las personas que sufren la enfermedad de Gaucher presentan una concentración baja de una enzima conocida como  $\beta$ -glucosidasa ácida. Esta enzima ayuda al organismo a controlar las concentraciones de glucosilceramida. La glucosilceramida es una sustancia natural del organismo que está formada por azúcar y grasa. Cuando se sufre la enfermedad de Gaucher, las concentraciones de glucosilceramida pueden ser demasiado elevadas.

Cerezyme está compuesto por una enzima artificial denominada imiglucerasa que puede sustituir a la enzima natural  $\beta$ -glucosidasa ácida carente o que no es lo suficientemente activa en los pacientes que sufren la enfermedad de Gaucher.

La información del presente prospecto es aplicable a todos los grupos de pacientes, incluyendo niños, adolescentes, adultos y ancianos.

#### 2. Qué necesita saber antes de que le administren Cerezyme

##### No use Cerezyme

- si es alérgico a la imiglucerasa o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

##### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Cerezyme:



- si es tratado con Cerezyme, puede experimentar una reacción alérgica mientras se le esté administrando el medicamento o poco después. Si experimenta este tipo de reacción, deberá **informar inmediatamente a su médico**. Su médico podrá comprobar si presenta una reacción alérgica a la imiglucerasa.
- algunos pacientes con enfermedad de Gaucher presentan hipertensión pulmonar (tensión sanguínea elevada en los pulmones). La causa puede ser desconocida o bien deberse a problemas cardíacos, pulmonares o hepáticos. Esto puede suceder independientemente de que el paciente esté siendo tratado con Cerezyme. No obstante, si sufre **dificultad para respirar**, deberá informar a su médico.

### **Otros medicamentos y Cerezyme**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Cerezyme no debe administrarse mezclado con otros medicamentos en la misma perfusión (gotero).

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Se recomienda usar Cerezyme con precaución durante el embarazo y la lactancia.

### **Cerezyme contiene sodio**

Este medicamento contiene sodio y se administra mediante una solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9 %, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

## **3. Cómo se administra Cerezyme**

### Instrucciones para un uso adecuado

Cerezyme se administra mediante un gotero conectado a una vena (mediante perfusión intravenosa).

Se suministra en polvo para mezclar con agua estéril antes de su administración.

Cerezyme solo se podrá administrar bajo la supervisión de un médico que conozca el tratamiento de la enfermedad de Gaucher. Su médico puede sugerirle que siga el tratamiento en casa si cumple determinados criterios. Póngase en contacto con su médico si desea recibir tratamiento en casa.

La dosis que reciba será específica para usted. Su médico ajustará la dosis en función de la gravedad de sus síntomas, entre otros factores. La dosis recomendada es de 60 unidades/kg de peso corporal administrada una vez cada dos semanas.

Su médico realizará un estrecho seguimiento de su respuesta al tratamiento y podrá cambiar su dosis (subirla o bajarla) hasta encontrar la mejor dosis para controlar sus síntomas.

Una vez determinada esta dosis, su médico comprobará su respuesta para asegurarse de que esté usando la dosis adecuada, probablemente cada 6-12 meses.

No se dispone de información sobre el efecto de Cerezyme en los síntomas cerebrales de los pacientes con enfermedad de Gaucher neuropática crónica. Por consiguiente, no puede recomendarse un régimen posológico especial.

### Registro ICGG Gaucher

Podrá pedirle a su médico que registre sus datos de paciente en el «Registro ICGG Gaucher» (ICGG: International Collaborative Gaucher Group). El objetivo de este registro es ampliar los conocimientos sobre la enfermedad de Gaucher y comprobar el funcionamiento de la terapia de sustitución

enzimática, como Cerezyme. Esto debería dar lugar a una mejora de la seguridad y la eficacia del uso de Cerezyme. Sus datos de paciente se registrarán de manera anónima: nadie podrá saber que se trata de sus datos.

#### **Si usa más Cerezyme del que debiera**

No se han notificado casos de sobredosis de Cerezyme.

#### **Si olvidó usar Cerezyme**

Si falta por cualquier motivo a una cita para la perfusión, póngase en contacto con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- dificultad para respirar
- tos
- urticaria/hinchazón localizada de la piel o revestimiento de la boca o de la garganta
- prurito (picor)
- erupción cutánea

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- mareos
- cefalea (dolor de cabeza)
- sensación de hormigueo, picor, escozor o adormecimiento de la piel
- aumento del ritmo cardíaco
- cianosis (coloración azul) cutánea
- rubefacción
- disminución de la tensión arterial
- vómitos
- náuseas
- dolor cólico abdominal
- diarrea
- artralgia (dolor articular)
- molestias en el lugar de la infusión
- escozor en el lugar de la infusión
- hinchazón en el lugar de la infusión
- absceso estéril en el lugar de la inyección
- molestias en el pecho
- fiebre
- escalofríos
- fatiga
- dolor de espalda

**Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- reacciones anafilactoides

Se han observado algunos efectos adversos principalmente mientras los pacientes recibían la medicación o inmediatamente después de hacerlo. Entre estos, se han incluido prurito, rubefacción, urticaria/hinchazón localizada de la piel, de la mucosa de la boca o de la garganta, molestias en el pecho, aumento del ritmo cardíaco, cianosis cutánea, dificultad para respirar, sensación de hormigueo, picor, escozor o adormecimiento de la piel, disminución de la tensión arterial y dolor de espalda. Si

experimenta cualquiera de estos síntomas, **informe a su médico inmediatamente**. Puede necesitar otros medicamentos para evitar una reacción alérgica (p.ej., antihistamínicos y/o corticoesteroides).

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Cómo se conserva Cerezyme**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase, después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

### Viales no abiertos:

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

### Solución diluida:

Se recomienda usar Cerezyme inmediatamente después de haberlo mezclado con agua estéril. La solución mezclada en el vial no podrá almacenarse y deberá diluirse inmediatamente en una bolsa para perfusión; la solución diluida podrá conservarse durante un máximo de 24 horas si se mantiene fresca (2-8 °C) y protegida de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Cerezyme**

- El principio activo es la imiglucerasa. La imiglucerasa es una forma modificada de la enzima humana  $\beta$ -glucosidasa ácida producida mediante tecnología de ADN recombinante. Cada vial contiene 400 unidades de imiglucerasa. Tras su reconstitución, la solución contiene 40 unidades de imiglucerasa por mililitro.
- Los demás componentes son: manitol, citrato de sodio, ácido cítrico monohidrato y polisorbato 80.

### **Aspecto de Cerezyme y contenido del envase**

Cerezyme 400 U, se presenta en forma de polvo para concentrado para solución para perfusión (en un vial – tamaño de envase de 1, 5 o 25 viales). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Cerezyme se suministra en forma de polvo blanco o blanquecino. Tras la reconstitución, se observa un líquido claro y transparente sin materias extrañas. La solución reconstituida deberá diluirse posteriormente.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

#### **Titular de la autorización de comercialización**

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD, Naarden, Países Bajos

**Responsable de la fabricación**

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Reino Unido  
Genzyme Ireland Ltd., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irlanda

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

**България**

SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

**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**

Genzyme 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 3 4 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**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

**Italia**  
Sanofi S.p.A.  
Tel: +39 059 349 811

**Sverige**  
Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Κύπρος**  
sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**  
sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**United Kingdom/Ireland**  
Genzyme Therapeutics Ltd. (United Kingdom)  
Tel: +44 (0) 1865 405200

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

### **Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>. También presenta enlaces con otras páginas web sobre enfermedades raras y sus tratamientos.

-----  
Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

#### Instrucciones de uso: reconstitución, dilución y administración

Cada vial de Cerezyme es para un solo uso. Después de la reconstitución, cada vial de Cerezyme contiene 400 unidades de imiglucerasa en 10,0 ml (40 unidades por ml).

Determine el número de viales a reconstituir, basándose en la posología individual del paciente, y retire los viales del frigorífico.

#### Utilizar técnica aséptica

##### *Reconstitución*

Reconstituir cada vial con 10,2 ml de agua para preparaciones inyectables, evitando el impacto violento del agua para inyección sobre el polvo y la formación de espuma en la solución, mezclándolo suavemente. El volumen reconstituido es de 10,6 ml. El pH de la solución reconstituida es aproximadamente 6,1.

Tras la reconstitución, se observa un líquido claro y transparente sin materias extrañas. La solución reconstituida deberá diluirse posteriormente. Antes de cualquier dilución adicional, examinar visualmente la solución diluida en cada vial para detectar posibles partículas extrañas y alteración del color. No utilizar los viales que presenten partículas extrañas o alteración del color. Después de la reconstitución, diluir rápidamente los viales y no conservarlos para su empleo posterior.

##### *Dilución*

La solución reconstituida contiene 40 unidades de imiglucerasa por ml. El volumen reconstituido permite la extracción exacta de 10,0 ml (igual a 400 unidades) de cada vial. Extraer de cada vial 10,0 ml de la solución reconstituida, reunir los volúmenes extraídos y a continuación diluirlos con la solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9% hasta un volumen total de 100 a 200 ml. Mezclar suavemente la solución para perfusión.

##### *Administración*

Se recomienda administrar la solución diluida a través de un filtro en línea de 0,2  $\mu\text{m}$  con baja unión a proteínas para eliminar cualquier partícula proteica. Esto no ocasionará una disminución de la actividad de la imiglucerasa. Se recomienda administrar la solución diluida dentro de las 3 horas siguientes. El producto diluido en la solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9% puede conservar su estabilidad química hasta 24 horas, si se almacena entre 2°C y 8°C protegido de la luz, pero la seguridad microbiológica dependerá de si la reconstitución y dilución se han realizado de forma aséptica.

Cerezyme no contiene conservantes. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.