

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cerezyme 400 Units Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Το κάθε φιαλίδιο περιέχει 400 μονάδες* imiglucerase**.

Μετά από ανασύσταση, το διάλυμα περιέχει 40 μονάδες (περίπου 1,0 mg) imiglucerase ανά ml (400 U/10 ml). Κάθε φιαλίδιο πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω πριν από τη χρήση (βλ. παράγραφο 6.6).

* Μία μονάδα ενζύμου (M) ορίζεται ως η ποσότητα του ενζύμου που καταλύει την υδρόλυση ενός micromole του συνθετικού υποστρώματος παρα-νιτροφαινυλ β-D-γλυκοκυρανοζίδιο (para-nitrophenyl β-D glucopyranoside) (pNP-Glc) ανά λεπτό στους 37°C.

** Η imiglucerase είναι μια τροποποιημένη μορφή της όξινης β-γλυκοσιδάσης του ανθρώπου, η οποία παρασκευάζεται με τεχνολογία ανασυνδυασμού του DNA σε καλλιέργεια κυττάρων ωοθηκών κινέζικων χάμστερ θηλαστικών (CHO), με τροποποίηση μαννόζης για τη στόχευση των μακροφάγων.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 41 mg νατρίου.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Το Cerezyme είναι μία λευκή-υπόλευκη σκόνη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Cerezyme (imiglucerase) ενδείκνυται για χρήση ως μακροχρόνια θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση της μη νευροπαθητικής (Τύπου 1) ή της χρόνιας νευροπαθητικής (Τύπου 3) ασθένειας του Gaucher που παρουσιάζουν κλινικά σημαντικές μη νευρολογικές εκδηλώσεις της ασθένειας.

Στις μη νευρολογικές εκδηλώσεις της ασθένειας του Gaucher συμπεριλαμβάνονται μία ή και περισσότερες από τις ακόλουθες παθήσεις:

- αναιμία μετά από αποκλεισμό άλλων αιτιών, όπως έλλειψη σιδήρου
- θρομβοπενία
- νόσο των οστών μετά από αποκλεισμό άλλων αιτιών όπως έλλειψη βιταμίνης D
- ηπατομεγαλία ή σπληνομεγαλία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αντιμετώπιση της νόσου θα πρέπει να γίνεται υπό την παρακολούθηση ιατρών ειδικών στη θεραπεία της νόσου του Gaucher.

Δοσολογία

Λόγω της ετερογένειας και της πολυσυστηματικής φύσης της νόσου του Gaucher, η δοσολογία θα πρέπει να εξατομικεύεται για κάθε ασθενή με βάση τη γενική εκτίμηση όλων των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου. Όταν η ανταπόκριση κάθε ασθενούς για όλες τις σχετικές κλινικές εκδηλώσεις έχει καταδειχθεί, η δοσολογία και η συχνότητα χορήγησης μπορούν να ρυθμιστούν με σκοπό είτε για να διατηρηθούν οι βέλτιστες παράμετροι που έχουν ήδη επιτευχθεί για όλες τις κλινικές εκδηλώσεις είτε για την περαιτέρω βελτίωση εκείνων των κλινικών παραμέτρων που δεν είναι ακόμα φυσιολογικές..

Μια σειρά από δοσολογικά σχήματα έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά έναντι μερικών ή όλων των μη νευρολογικών εκδηλώσεων της νόσου. Μετά από αρχικές δόσεις 60 U/kg βάρους σώματος άπαξ κάθε 2 εβδομάδες έχουν δείξει ταχεία βελτίωση σε αιματολογικές και σπλαγχνικές παραμέτρους εντός 6 μηνών θεραπείας και η συνεχής χρήση έχει σταματήσει την εξέλιξη ή βελτίωσε την οστική νόσο. Χορήγηση χαμηλών δόσεων όπως 15 U/kg βάρους σώματος άπαξ κάθε 2 εβδομάδες έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν τις αιματολογικές παραμέτρους και την οργανομεγαλία αλλά όχι τις παραμέτρους των οστών. Η συνήθης συχνότητα έγχυσης είναι άπαξ κάθε 2 εβδομάδες. Αυτή είναι η συχνότητα για την οποία τα περισσότερα στοιχεία είναι διαθέσιμα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για τον παιδιατρικό πληθυσμό

Η αποτελεσματικότητα του Cerezyme στα νευρολογικά συμπτώματα σε ασθενείς με χρόνια νευροπαθητική νόσο Gaucher δεν έχει αποδειχθεί και δεν μπορεί να συσταθεί κανένα ειδικό σχήμα δοσολογίας για αυτές τις εκδηλώσεις (βλ. παράγραφο 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Μετά την ανασύσταση και την αραιώση, το παρασκεύασμα χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση. Στις αρχικές εγχύσεις, το Cerezyme πρέπει να χορηγείται με ρυθμό που δεν υπερβαίνει τις 0,5 μονάδες ανά kg βάρους σώματος ανά λεπτό. Στις επακόλουθες εγχύσεις, μπορείτε να αυξήσετε τον ρυθμό έγχυσης αλλά δεν πρέπει να ξεπεράσετε 1 μονάδα ανά kg βάρους σώματος ανά λεπτό. Η αύξηση του ρυθμού έγχυσης πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη κάποιου επαγγελματία υγείας.

Η περίπτωση έγχυσης Cerezyme στο σπίτι μπορεί να εξεταστεί για ασθενείς οι οποίοι ανέχονται καλά τις εγχύσεις που τους γίνονται για αρκετούς μήνες. Η απόφαση σχετικά με τη συνέχιση της θεραπείας του ασθενή με έγχυση στο σπίτι πρέπει να λαμβάνεται κατόπιν αξιολόγησης και σύστασης από το θεράποντα ιατρό. Η έγχυση Cerezyme από τον ασθενή ή το άτομο που φροντίζει τον ασθενή απαιτεί εκπαίδευση από έναν επαγγελματία υγείας σε κλινικό περιβάλλον. Ο ασθενής ή το άτομο που φροντίζει τον ασθενή θα εκπαιδευτεί στην τεχνική έγχυσης και στην τήρηση ενός ημερολογίου θεραπείας. Οι ασθενείς που αντιμετωπίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την διάρκεια της έγχυσης, πρέπει να διακόψουν άμεσα την διαδικασία της εγχύσεως και να ζητήσουν άμεσα ιατρική βοήθεια από έναν επαγγελματία υγείας. Οι επόμενες εγχύσεις ενδεχομένως να πρέπει να λάβουν χώρα σε κλινικό περιβάλλον. Η δόση και ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να παραμένουν σταθερά κατά τη θεραπεία στο σπίτι και να αλλάζουν μόνο υπό την επίβλεψη ενός επαγγελματία υγείας.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

Οι ιατροί ή οι επαγγελματίες υγείας προτρέπονται να εγγράφουν τους ασθενείς με νόσο του Gaucher, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που εμφανίζουν χρόνιες νευροπαθητικές εκδηλώσεις της νόσου, στο «Αρχείο ICGG Gaucher» (βλ. παράγραφο 5.1).

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Με βάση τρέχοντα δεδομένα από ανίχνευση με ELISA και επιβεβαίωση με δοκιμασία ραδιοανοσοκατακρήμνισης, προκύπτει ότι κατά το πρώτο έτος της θεραπείας σε περίπου 15% των ασθενών υπό αγωγή σχηματίζονται IgG αντισώματα στο imiglucerase. Φαίνεται πως οι ασθενείς που θα αναπτύξουν IgG αντισώματα, πιθανότατα θα τα αναπτύξουν μέσα στους πρώτους 6 μήνες της θεραπείας και σπάνια θα αναπτύξουν αντισώματα στο Cerezyme μετά από 12 μήνες θεραπείας. Προτείνεται η περιοδική παρακολούθηση των ασθενών για σχηματισμό αντισωμάτων IgG στην ιμιγλουκεράση, για τους οποίους υπάρχει υποψία μειωμένης ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Ασθενείς με αντισώματα στην imiglucerase παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας. (βλέπε την παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση που ασθενής παρουσιάσει αντίδραση υποδηλωτική υπερευαισθησίας, συνιστάται να γίνει έλεγχος για αντισώματα στο imiglucerase. Όπως με κάθε ενδοφλέβιο πρωτεϊνικό προϊόν, είναι δυνατές σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου, οι οποίες όμως δεν είναι συχνές. Εάν προκύψουν τέτοιες αντιδράσεις, συνιστάται άμεση διακοπή της έγχυσης Cerezyme και έναρξη κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής. Θα πρέπει να τηρούνται τα ισχύοντα ιατρικά πρότυπα για θεραπεία επείγοντος.

Ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα ή συμπτώματα υπερευαισθησίας στο Ceredase (alglucerase) θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή όταν λαμβάνουν Cerezyme (imiglucerase).

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (ΑΣΕ)

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (ΑΣΕ) όπως αγγειοοίδημα, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, δυσφορία στο θώρακα, ρίγη, κόπωση, αίσθημα καύσου στο σημείο της έγχυσης, ενόχληση στο σημείο της έγχυσης, οίδημα στο σημείο της έγχυσης, πυρεξία και παροδική υπέρταση έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με imiglucerase (βλ. παράγραφο 4.8).

Θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην κλινική κατάσταση του ασθενούς πριν από τη χορήγηση του Cerezyme.

Αντιισταμινικά, αντιπυρετικά ή/και κορτικοστεροειδή μπορούν να χορηγηθούν για την πρόληψη ή τη μείωση των ΑΣΕ. Ωστόσο, ΑΣΕ μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς ακόμη και μετά από προφυλακτική αγωγή. Εάν εμφανιστούν ήπιες ή μέτριες ΑΣΕ ανεξάρτητα από την προφυλακτική αγωγή, η μείωση του ρυθμού έγχυσης ή η προσωρινή διακοπή της έγχυσης μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα. Εάν εμφανιστούν σοβαρές ΑΣΕ, θα πρέπει να εξεταστεί η άμεση διακοπή της χορήγησης του Cerezyme και να ξεκινήσει η κατάλληλη ιατρική αγωγή. Τα οφέλη και οι κίνδυνοι της επαναχορήγησης του Cerezyme μετά από σοβαρές ΑΣΕ θα πρέπει να εξεταστούν (βλ. παράγραφο 4.8).

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 41 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με το 2% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για έναν ενήλικα. Χορηγείται σε ενδοφλέβιο διάλυμα γλωριούχου νατρίου 0,9% (βλ. παράγραφο 6.6). Να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι διαθέσιμη περιορισμένη εμπειρία από εκβάσεις 150 κύσεων (βασιζόμενη κυρίως σε αυθόρμητες αναφορές και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας) που δηλώνει ότι η χρήση του Cerezyme είναι ωφέλιμη για τον έλεγχο της υποκείμενης νόσου Gaucher σε κύηση. Επιπλέον, αυτά τα δεδομένα δεν υποδεικνύουν τοξικότητα με την έννοια της πρόκλησης ανωμαλιών για το κύημα από το Cerezyme, αν και το επίπεδο στατιστικής ένδειξης είναι χαμηλό.

Σπάνια, έχει αναφερθεί θάνατος του κυήματος. Ωστόσο, δεν είναι σαφές αν αυτός σχετιζόταν με τη χρήση του Cerezyme ή με την υποκείμενη νόσο Gaucher.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα όσον αφορά την αξιολόγηση των επιδράσεων του Cerezyme στην κύηση, την ανάπτυξη του εμβρύου/κυήματος, καθώς και τον τοκετό και τη μεταγεννητική ανάπτυξη. Δεν είναι γνωστό αν το Cerezyme περνά μέσω του πλακούντα στο αναπτυσσόμενο κύημα.

Σε εγκύους ασθενείς με νόσο Gaucher και σε ασθενείς που επιθυμούν να κυοφορήσουν, απαιτείται μια εκτίμηση οφελών-κινδύνων της θεραπείας για κάθε κύηση. Οι ασθενείς με νόσο Gaucher που καθίστανται έγκυες ενδέχεται να εμφανίσουν μια περίοδο αυξημένης δραστηριότητας της νόσου κατά την κύηση και τη λοχεία. Αυτό περιλαμβάνει αυξημένο κίνδυνο σκελετικών εκδηλώσεων, εξάρσεων κυτταροπενίας, αιμορραγίας και αυξημένη ανάγκη μεταγγίσεων. Τόσο η κύηση όσο και ο θηλασμός είναι γνωστό ότι εντείνουν την ομοιόσταση του μητρικού ασβεστίου και επιταχύνουν την οστική ανακύκλωση. Αυτό ενδέχεται να συμβάλλει στο φορτίο της σκελετικής νόσου στη νόσο Gaucher.

Σε γυναίκες που δεν έχουν λάβει ποτέ θεραπεία θα πρέπει να συνιστάται να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο έναρξης θεραπείας πριν τη σύλληψη για την επίτευξη βέλτιστης κατάστασης υγείας. Σε γυναίκες που λαμβάνουν Cerezyme θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η συνέχιση της θεραπείας καθόλη την κύηση. Απαιτείται στενή παρακολούθηση της κύησης και των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου Gaucher για την εξατομίκευση της δόσης ανάλογα με τις ανάγκες των ασθενών και την απόκρισή τους στη θεραπεία.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν αυτή η δραστική ουσία εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο το ένζυμο είναι πιθανό να αφομοιώνεται στην γαστροεντερική οδό του παιδιού.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Cerezyme δεν έχει καμία ή αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχει αναφερθεί ότι σχετίζονται με τη χορήγηση Cerezyme έχουν αναφερθεί σε λιγότερο από 14% των ασθενών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων αναφέρονται ανά σύστημα οργάνων και ανά συχνότητα (συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$) και σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)) στον πίνακα που ακολουθεί. Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας βαρύτητας.

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ζάλη, πονοκέφαλος, παραισθησία		
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία, κυάνωση		
Αγγειακές διαταραχές		Ερυθρίαση, υπόταση		Παροδική υπέρταση
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές του μεσοθωρακίου	Δύσπνοια, βήχας			
Γαστρεντερικές διαταραχές		Έμετος, ναυτία, κράμπες των κοιλιακών μυών, διάρροια		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας		Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση, αγγειοοίδημα, κνησμός, εξάνθημα			
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία, πόνος στην πλάτη		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης		Ενόχληση στο σημείο της έγχυσης, αίσθημα καύσου στο σημείο της έγχυσης, οίδημα στο σημείο της έγχυσης, άσηπτο απόστημα στο σημείο της ένεσης, δυσφορία στο θώρακα, πυρετός, ρίγη, κόπωση		

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας)

Συμπτώματα που σχετίζονται με υπερευαισθησία έχουν σημειωθεί, συνολικά, σε ένα περίπου 3% των ασθενών. Η έναρξη των συμπτωμάτων αυτών όπως παραισθησία, ταχυκαρδία, κυάνωση, ερυθρίαση, υπόταση, δύσπνοια, βήχας, κνίδωση/αγγειοοίδημα, κνησμός, εξάνθημα, πόνος στην πλάτη και δυσφορία στο θώρακα συνέβη κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τις εγχύσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (ΑΣΕ)

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (ΑΣΕ) όπως αγγειοοίδημα, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, δυσφορία στο θώρακα, ρίγη, κόπωση, αίσθημα καύσου στο σημείο της έγχυσης, ενόχληση στο σημείο της έγχυσης, οίδημα στο σημείο της έγχυσης, πυρεξία και παροδική υπέρταση έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με imiglucerase (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας. Σε ασθενείς χρησιμοποιήθηκαν δοσολογίες έως 240 U/kg βάρους σώματος άπαξ κάθε δύο εβδομάδες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ένζυμα – imiglucerase (ανασυνδυασμένη β- γλυκοκερεβροσιδάση στοχευόμενη από μακροφάγα), κωδικός ATC: A16AB02.

Μηχανισμός δράσης

Η νόσος του Gaucher είναι μια σπάνια, υπολειπόμενη κληρονομική μεταβολική διαταραχή, η οποία είναι το αποτέλεσμα της έλλειψης του λυσοσωμικού ενζύμου της όξινης β-γλυκοσιδάσης. Το ένζυμο αυτό διασπά το γλυκοσυλοκεραμίδιο, ένα βασικό συστατικό της λιπιδικής δομής των κυτταρικών μεμβρανών, σε γλυκόζη και κεραμίδιο. Στα άτομα με τη νόσο του Gaucher, η διάσπαση του γλυκοσυλοκεραμιδίου είναι ανεπαρκής, οδηγώντας στη συσσώρευση μεγάλων ποσοτήτων του παραπάνω υποστρώματος στα λυσοσώματα των μακροφάγων (τα αποκαλούμενα "κύτταρα Gaucher") και εν συνεχεία σε ευρεία δευτεροπαθή παθολογία.

Κανονικά, τα κύτταρα Gaucher απαντώνται στο ήπαρ, τον σπλήνα και τον μυελό των οστών, ενώ περιστασιακά απαντώνται στους πνεύμονες, τους νεφρούς και τα έντερα. Από κλινικής άποψης, η νόσος του Gaucher είναι ένα ετερογενές φαινοτυπικό φάσμα. Οι πλέον συχνές εκδηλώσεις της νόσου είναι ηπατοσπληνομεγαλία, θρομβοκυτταροπενία, αναιμία και παθολογία του σκελετού. Συχνά, οι σκελετικές ανωμαλίες έχουν τα πλέον εξουθενωτικά χαρακτηριστικά, καθιστώντας ανήμπορους τους ασθενείς που πάσχουν από τη νόσο του Gaucher. Στις σκελετικές εκδηλώσεις περιλαμβάνονται διήθηση του μυελού των οστών, οστεονέκρωση, οστικό άλγος και οστικές κρίσεις, οστεοπενία και οστεοπόρωση, παθολογικά κατάγματα και μειωμένη ανάπτυξη. Η νόσος του Gaucher σχετίζεται με αυξημένη παραγωγή γλυκόζης και αυξημένη ταχύτητα κατανάλωσης ενέργειας εν ηρεμία, συμβάλλοντας στη δημιουργία κόπωσης και καχεξίας. Επίσης, οι ασθενείς που πάσχουν από τη νόσο Gaucher μπορεί να έχουν φλεγμονώδες προφίλ χαμηλού βαθμού. Επιπλέον, η νόσος του Gaucher συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανοσοσφαιρινικών ανωμαλιών, όπως υπερανοσοσφαιριναιμία, πολυκλωνική γαμμαπάθεια, μονοκλωνική γαμμαπάθεια ακαθόριστης σημασίας (MGUS) και

πολλαπλό μυέλωμα. Συνήθως, η φυσική πρόοδος της νόσου του Gaucher δείχνει εξέλιξη με τον κίνδυνο αναστρέψιμων επιπλοκών που ανακύπτουν σε διάφορα όργανα με την πάροδο του χρόνου. Οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου του Gaucher μπορούν να επηρεάσουν δυσμενώς την ποιότητα ζωής. Η νόσος του Gaucher σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και πρόωμη θνητότητα. Κανονικά, τα σημάδια και τα συμπτώματα που παρουσιάζονται στην παιδική ηλικία αντιπροσωπεύουν μια πιο βαριά μορφή της νόσου του Gaucher. Στα παιδιά, η νόσος του Gaucher μπορεί να οδηγήσει σε αυξητική καθυστέρηση και καθυστερημένη εμφάνιση της εφηβείας.

Η πνευμονική υπέρταση είναι γνωστή επιπλοκή της νόσου του Gaucher. Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε σπληνεκτομή παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο πνευμονικής υπέρτασης. Η θεραπεία με το Cerezyme μειώνει την ανάγκη σπληνεκτομής στις πλείστες των περιπτώσεων, ενώ η πρόωμη αγωγή με Cerezyme έχει συσχετιστεί με μείωση του κινδύνου πνευμονικής υπέρτασης. Μετά τη διάγνωση του νόσου του Gaucher και με την πάροδο του χρόνου, συνιστάται η τακτική αξιολόγηση για τον εντοπισμό ύπαρξης πνευμονικής υπέρτασης. Ειδικότερα, οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με πνευμονική υπέρταση πρέπει να λαμβάνουν επαρκείς δόσεις του Cerezyme, ώστε να διασφαλιστεί ο έλεγχος της υποκείμενης νόσου του Gaucher, καθώς επίσης και η αξιολόγηση για την ανάγκη επιπλέον αγωγών για την πνευμονική υπέρταση.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η imiglucerase (ανασυνδυασμένη όξινη β-γλυκοσιδάση στοχευόμενη από μακροφάγα) αντικαθιστά την ελλιπή ενζυμική ενεργότητα, υδρολύοντας το γλυκοσυλοκεραμίδιο, διορθώνοντας έτσι την αρχική παθοφυσιολογία και εμποδίζοντας την εμφάνιση της δευτεροπαθούς παθολογίας. Το Cerezyme μειώνει το μέγεθος του σπλήνα και του ήπατος, βελτιώνει ή εξομαλύνει τη θρομβοκυτταροπενία και την αναιμία ή εξομαλύνει την οστική πυκνότητα και το φόρτο του μυελού των οστών, ενώ μειώνει ή εξαλείφει το οστικό άλγος και τις οστικές κρίσεις. Το Cerezyme μειώνει την ταχύτητα κατανάλωσης ενέργειας εν ηρεμία. Το Cerezyme αποκαλύφθηκε ότι βελτιώνει τόσο τις διανοητικές όσο και τις σωματικές πτυχές της ποιότητας ζωής της νόσου του Gaucher. Το Cerezyme ελαττώνει τα επίπεδα της χιτοτριοσιδάσης, ενός βιολογικού δείκτη συσσώρευσης του γλυκοσυλοκεραμιδίου στα μακροφάγα και της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Στα παιδιά, το Cerezyme διαπιστώθηκε ότι επιτρέπει την φυσιολογική εφηβική ανάπτυξη και επάγει την κάλυψη της διαφοράς ανάπτυξης, με αποτέλεσμα την επίτευξη φυσιολογικού ύψους και οστικής πυκνότητας στην ενηλικίωση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ο ρυθμός και η έκταση της ανταπόκρισης στη θεραπεία του Cerezyme είναι δόσοεξαρτώμενη. Γενικά, οι βελτιώσεις στα συστήματα των οργάνων με ταχύτερο ρυθμό ανανέωσης, όπως το αιματολογικό, παρατηρούνται πολύ πιο γρήγορα απ' ό,τι στα συστήματα με βραδύτερο κύκλο ανανέωσης, όπως τα οστά.

Σε ανάλυση μιας μεγάλης κοόρτης ασθενών (n=528) που έπασχαν από τον τύπο 1 της νόσου του Gaucher από το Αρχείο ICGG Gaucher, παρατηρήθηκε για το Cerezyme μια χρονο- και δόσο-εξαρτώμενη επίδραση στις αιματολογικές και σπλαγχνικές παραμέτρους (μέτρηση αιμοπεταλίων, συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης, όγκος σπλήνα και ήπατος) εντός ενός εύρους δόσης 15, 30 και 60 U/kg βάρους σώματος άπαξ κάθε 2 εβδομάδες. Ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με 60 U/kg βάρους σώματος κάθε 2 εβδομάδες έδειξαν ταχύτερη βελτίωση και μεγαλύτερη μέγιστη θεραπευτική επίδραση σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν τις χαμηλότερες δόσεις.

Ομοίως, σε κάποια ανάλυση της οστικής πυκνότητας από το Αρχείο ICGG Gaucher με τη χρήση απορροφησιομετρίας ακτίνων X διπλής ενέργειας (DXA) σε 342 ασθενείς, κατάφεραν να έχουν φυσιολογική οστική πυκνότητα μετά από 8 έτη θεραπείας με δόση Cerezyme στα 60 U/kg βάρους σώματος άπαξ κάθε 2 εβδομάδες, αλλά όχι σε χαμηλότερες δόσεις των 15 και 30 U/kg βάρους σώματος άπαξ κάθε 2 εβδομάδες (Wenstrup et al, 2007).

Σε μια μελέτη που ερευνούσε 2 κοόρτες ασθενών που είχαν υποβληθεί σε αγωγή με μέση δόση 80 U/kg βάρους σώματος κάθε 4 εβδομάδες και μέση δόση 30 U/kg βάρους σώματος κάθε 4 εβδομάδες, μεταξύ των ασθενών με βαθμολογία φόρτου μυελού των οστών ≥ 6 , τη μείωση της βαθμολογίας κατά 2 βαθμούς μετά από 24 μήνες αγωγής με Cerezyme πέτυχαν οι περισσότεροι

ασθενείς στην κοόρτη υψηλότερης δόσης (33%· n=22) σε σύγκριση με τους ασθενείς της κοόρτης χαμηλότερης δόσης (10%, n=13) (de Fost et al, 2006).

Η θεραπεία με Cerezyme σε δόση των 60 U/kg βάρους σώματος άπαξ κάθε 2 εβδομάδες, έδειξε να βελτιώνει το οστικό άλγος το νωρίτερο εντός 3 μηνών, να μειώνει τις οστικές κρίσεις εντός 12 μηνών και να βελτιώνει την οστική πυκνότητα μετά από θεραπεία 24 μηνών (Sims et al, 2008).

Η συνηθισμένη συχνότητα έγχυσης είναι άπαξ κάθε 2 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 4.2). Η θεραπεία συντήρησης κάθε 4 εβδομάδες (Q4) στην ίδια αθροιστική δόση με την δισεβδομαδιαία δόση (Q2) έχει μελετηθεί σε ενήλικους ασθενείς με σταθερή υπολειμματική νόσο του Gaucher τύπου 1.

Οι αλλαγές σε σχέση με το σημείο βάσης στους όγκους της αιμοσφαιρίνης, αιμοπεταλίων, ήπατος και σπλήνας, η κρίση των οστών και η οστική νόσος συνέθεσαν ένα προκαθορισμένο σύνθετο τελικό σημείο. Η επιτυχία και η συντήρηση των θεραπευτικών στόχων της διαπιστωμένης νόσου του Gaucher αναφορικά με τις αιματολογικές και σπλαγχχνικές παραμέτρους συνέθεσαν ένα επιπρόσθετο τελικό σημείο. Το 63% των Q4 και το 81% των Q2-ασθενών σε θεραπεία επέτυχαν το σύνθετο τελικό σημείο στον μήνα 24. Η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική βασιζόμενη στο 95% CI (-0.357.0.058). Το 89% των Q4 και το 100% των Q2-ασθενών σε θεραπεία επέτυχαν το τελικό σημείο το οποίο βασιζόταν στα θεραπευτικά αποτελέσματα. Η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική βασιζόμενη στο 95% CI (-0.231.0.060). Το Q4 σχήμα της έγχυσης ενδέχεται να αποτελεί μία θεραπευτική επιλογή για μερικούς ενήλικες ασθενείς με σταθερή υπολειμματική νόσο του Gaucher τύπου 1, αλλά τα κλινικά δεδομένα είναι περιορισμένα.

Δεν έχουν διεξαχθεί ελεγχόμενες κλινικές μελέτες για την αποτελεσματικότητα του Cerezyme σε νευρολογικές εκδηλώσεις της νόσου. Συνεπώς δεν μπορεί να συναχθεί συμπέρασμα για το αποτέλεσμα της θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης στις νευρολογικές εκδηλώσεις της νόσου.

Οι ιατροί ή οι επαγγελματίες υγείας προτρέπονται να εγγράφουν τους ασθενείς με νόσο του Gaucher, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που εμφανίζουν χρόνιες νευροπαθητικές εκδηλώσεις της νόσου, στο «Αρχείο ICGG Gaucher». Τα στοιχεία των ασθενών θα συλλέγονται ανώνυμα σε αυτό το Αρχείο. Ο σκοπός του «Αρχείου ICGG Gaucher» είναι να βελτιώσει την κατανόηση της νόσου του Gaucher και να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης, πράγμα που τελικά οδηγεί στην βελτίωση της ασφαλούς και αποτελεσματικής χρήσης του Cerezyme.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατά την διάρκεια μιας ώρας ενδοφλέβιες εγχύσεις τεσσάρων δόσεων (7,5, 15, 30, 60 U/kg) imiglucerase, σταθερή ενζυματική δραστηριότητα επιτεύχθηκε σε 30 λεπτά. Μετά την έγχυση, η ενζυματική δραστηριότητα στο πλάσμα μειώθηκε γρήγορα με χρόνο ημιζωής που κυμάνθηκε από 3,6 έως 10,4 λεπτά. Η κάθαρση πλάσματος κυμάνθηκε από 9,8 έως 20,3 ml/min/kg (μέση τιμή ± S.D, 14,5 ± 4,0 ml/min/kg). Ο όγκος κατανομής μετά από διόρθωση για βάρος κυμάνθηκε από 0,09 έως 0,15 l/kg (μέση τιμή ± S.D 0,12 ± 0,02 l/kg). Οι μεταβλητές αυτές δεν δείχνουν να επηρεάζονται από τη δόση ή τη διάρκεια της έγχυσης. Όμως μόνον 1 ή 2 ασθενείς μελετήθηκαν σε κάθε επίπεδο δόσης και ρυθμό έγχυσης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Από τα μη κλινικά στοιχεία φαίνεται να μην υπάρχει ειδικός κίνδυνος για τον άνθρωπο με βάση συμβατικές μελέτες σχετικά με τη φαρμακολογία ασφαλείας, την εφάπαξ ή μετά από επανειλημμένη χορήγηση τοξικότητα και τη γονοτοξικότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη,
Κιτρικό νάτριο (για ρύθμιση pH),
Κιτρικό οξύ μονοένυδρο (για ρύθμιση pH),
Πολυσορβικό 80

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένα φιαλίδια:
3 χρόνια

Αραιωμένο διάλυμα:

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, η φύλαξη κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη. Δεν θα πρέπει να παραμένει για παραπάνω από 24 ώρες στους 2 °C-8 °C και θα πρέπει να προστατεύεται από το φως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Cerezyme διατίθεται σε φιαλίδια των 20 ml από βοριοπυριτικό γυαλί τύπου I (διαυγές). Το σφράγισμα αποτελείται από πώμα από πυριτιούχο βουτύλιο και ειδικό αποσπώμενο καπάκι που κλείνει στεγανά.

Για να παρέχει επαρκή όγκο που να επιτρέπει την ακριβή εκτέλεση συνταγών, το κάθε φιαλίδιο τυποποιείται ώστε να περιέχει επιπλέον 0,6 ml.

Μέγεθος συσκευασίας: 1, 5 ή 25 φιαλίδια ανά κουτί.

Μπορεί να μην κυκλοφορήσουν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την απόρριψη και άλλο χειρισμό

Κάθε φιαλίδιο Cerezyme προορίζεται για μία μόνο χρήση. Μετά την ανασύσταση, κάθε φιαλίδιο Cerezyme περιέχει 200 μονάδες imiglucerase σε 5,0 ml (40 μονάδες ανά ml).

Η σκόνη για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να ανασυσταθεί με ενέσιμο νερό, αραιωμένο σε ενδοφλέβιο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% και στη συνέχεια να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση.

Καθορίζεται ο αριθμός των φιαλιδίων που πρέπει να ανασυσταθούν ανάλογα με τη θεραπευτική αγωγή του κάθε ασθενούς και αυτά μεταφέρονται από το ψυγείο.

Περιστασιακά, μπορεί να γίνουν μικρές τροποποιήσεις στη δοσολογία για να αποφευχθεί απόρριψη μερικά χρησιμοποιημένων φιαλιδίων. Οι δόσεις μπορούν να στρογγυλοποιηθούν προς το πλησιέστερα

γεμάτο φιαλίδιο, εφόσον η μηνιαία δοσολογία παραμένει ουσιαστικά αμετάβλητη.

Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική

Ανασύσταση

Κάνετε την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου με 10,2 ml ενέσιμο νερό. Αποφεύγετε την ισχυρή πρόσκρουση ενέσιμου νερού πάνω στη σκόνη και, αναμειγνύοντας ελαφρά, αποφεύγετε να δημιουργήσετε αφρό στο διάλυμα. Ο όγκος μετά την ανασύσταση είναι 10,6 ml. Το pH του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι περίπου 6,2.

Μετά την ανασύσταση είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό, ελεύθερο από ξένη ύλη. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω. Πριν περαιτέρω αραιώση, επιθεωρείστε οπτικά το διάλυμα στο κάθε φιαλίδιο για τυχόν ξένα σωματίδια και αποχρωματισμό. Μην χρησιμοποιείτε φιαλίδια που παρουσιάζουν ξένα σωματίδια ή αποχρωματισμό.

Μετά την ανασύσταση, αραιώστε αμέσως το περιεχόμενο του φιαλιδίου και μην το αποθηκεύετε για χρήση αργότερα.

Αραίωση

Το διάλυμα που έχει ανασυσταθεί περιέχει 40 μονάδες imiglucerase ανά ml. Ο ανασυσταθής όγκος επιτρέπει την ακριβή απόσυρση 10,0 ml (ίσο προς 400 μονάδες) από κάθε φιαλίδιο.

Αποσύρατε 10,0 ml ανασυσταθέντος διαλύματος από το κάθε φιαλίδιο και συνδυάστε τους όγκους που αποσύρατε. Στη συνέχεια αραιώστε τους συνδυασμένους όγκους σε 0,9% ενδοφλέβιο διάλυμα χλωριούχου νατρίου σε συνολικό όγκο 100 έως 200 ml. Αναμείξτε ελαφρά το διάλυμα προς έγχυση.

Χορήγηση

Συνιστάται όπως το αραιωμένο διάλυμα χορηγείται μέσω ενός φίλτρου 0,2 µm χαμηλής δέσμευσης πρωτεϊνών, συνδεδεμένου εν σειρά, για την απομάκρυνση τυχόν πρωτεϊνικών σωματιδίων. Αυτό δεν θα προκαλέσει απώλεια της δραστηριότητας της ιμιγλυκεράσης. Συνιστάται όπως το αραιωμένο διάλυμα χορηγείται εντός 3 ωρών. Το προϊόν αραιωμένο σε ενδοφλέβιο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% διατηρεί χημική σταθερότητα όταν φυλάγεται για έως 24 ώρες σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C αλλά πρέπει να προστατεύεται από το φως. Η μικροβιολογική ασφάλεια εξαρτάται από το αν η ανασύσταση και αραιώση έγιναν υπό άσηπτες συνθήκες.

Το Cerezyme δεν περιέχει συντηρητικά. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπου ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Ολλανδία.

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/97/053/003

EU/1/97/053/004

EU/1/97/053/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Νοεμβρίου 1997

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 17 Σεπτεμβρίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικής δραστικής ουσίας

Resilience US, Inc., 500 Soldiers Field Road, Allston, MA 02134, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.
Lonza Biologics Inc., 101 International Drive, Portsmouth, NH 03801-, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.
Genzyme Corporation, 8, 45, 68, 74, 80 New York Avenue, Framingham, MA 01701, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ιρλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

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

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

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

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Εκπαιδευτικά υλικά για τη χρήση του Cerezyme για κατ' οίκον έγχυση αποτελούμενα από :

- Εγχειρίδιο για ασθενείς με νόσο του Gaucher οι οποίοι λαμβάνουν κατ' οίκον έγχυση
- Οδηγός για τους Επαγγελματίες του Τομέα της Υγειονομικής Περίθαλψης που Αντιμετωπίζουν Θεραπευτικά Ασθενείς με Νόσο του Gaucher

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ, 5 ΦΙΑΛΙΔΙΑ, 25 ΦΙΑΛΙΔΙΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cerezyme 400 Units Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
imiglucerase

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 400 μονάδες imiglucerase.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΤΩΝ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, κιτρικό νάτριο, κιτρικό οξύ μονοένυδρο και πολυσορβικό 80.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση .
5 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
25 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ, ΕΑΝ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ, ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

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

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

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Για μία μόνο χρήση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο

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

Τυχόν αχρησιμοποιήτο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/97/053/003 1 φιαλίδιο κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
EU/1/97/053/004 5 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
EU/1/97/053/005 25 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Cerezyme 400 U

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

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ/ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Cerezyme 400 Units κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
imiglucerase

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 400 μονάδες imiglucerase.

6. ΛΟΙΠΑ

Sanofi B.V. - NL

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

Cerezyme 400 Units κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση Imiglucerase

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

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

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cerezyme και ποια είναι η χρήση του.
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Cerezyme.
3. Πώς χορηγείται το Cerezyme.
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.
5. Πως φυλάσσετε το Cerezyme.
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Cerezyme και ποια είναι η χρήση του

Το Cerezyme περιέχει της δραστική ουσία imiglucerase και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με επιβεβαιωμένη διάγνωση νόσου του Gaucher Τύπου 1 ή Τύπου 3 και οι οποίοι εμφανίζουν σημεία της νόσου όπως: αναιμία (χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων), τάση να αιμορραγούν εύκολα (λόγω χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων, ενός τύπου κυττάρων του αίματος), μεγέθυνση του σπλήνα ή του ήπατος ή νόσο των οστών.

Τα άτομα με νόσο του Gaucher έχουν χαμηλά επίπεδα ενός ενζύμου που λέγεται όξινη β-γλυκοσιδάση. Το ένζυμο αυτό βοηθά τον οργανισμό να ελέγχει τα επίπεδα του γλυκοσυλοκεραμιδίου. Το γλυκοσυλοκεραμίδιο είναι μια φυσική ουσία του οργανισμού, που αποτελείται από σάκχαρα και λίπος. Στην νόσο του Gaucher τα επίπεδα του γλυκοσυλοκεραμιδίου μπορεί να αυξηθούν υπερβολικά.

Το Cerezyme είναι ένα τεχνητό ένζυμο που λέγεται imiglucerase – αυτό μπορεί να αντικαταστήσει το φυσικό ένζυμο της όξινης β-γλυκοσιδάσης που απουσιάζει ή δεν είναι αρκετά ενεργό σε ασθενείς με νόσο του Gaucher.

Οι πληροφορίες σε αυτό το φυλλάδιο οδηγιών απευθύνονται σε όλες τις ομάδες ασθενών, συμπεριλαμβανομένων παιδιών, εφήβων, ενηλίκων και ηλικιωμένων.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Cerezyme

Μην χρησιμοποιήσετε το Cerezyme

- σε περίπτωση αλλεργίας στη imiglucerase ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Cerezyme

- εάν υποβάλλεστε σε θεραπεία με Cerezyme, ενδέχεται να παρουσιάσετε αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (ΑΣΕ) ή μια αλλεργική αντίδραση ενώ παίρνετε το φάρμακο ή σύντομα μετά. Οι ΑΣΕ ή η αλλεργική αντίδραση είναι οποιαδήποτε ανεπιθύμητη

ενέργεια εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή μέχρι το τέλος της ημέρας της έγχυσης (βλ. παράγραφο 4). Εάν παρουσιάσετε μια τέτοια αντίδραση, θα πρέπει να **ενημερώσετε αμέσως τον ιατρό σας**. Ίσως χρειαστεί να σας χορηγηθούν επιπλέον φάρμακα για την πρόληψη αυτών των αντιδράσεων. Ο ιατρός σας ενδέχεται να εξετάσει εάν έχετε αλλεργική αντίδραση στην imiglucerase.

- μερικοί ασθενείς με νόσο του Gaucher έχουν υψηλή πίεση στα αιμοφόρα αγγεία των πνευμόνων (πνευμονική υπέρταση). Η αιτία μπορεί να είναι άγνωστη ή να οφείλεται σε καρδιακά, πνευμονικά ή ηπατικά προβλήματα. Μπορεί να προκύψει ανεξάρτητα από το κατά πόσον ο ασθενής υποβάλλεται σε θεραπεία με Cerezyme ή όχι. Πάντως, αν παρουσιάζετε δύσπνοια, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Άλλα φάρμακα και Cerezyme

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα.

Το Cerezyme δεν πρέπει να δίνεται σε μίγμα με άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα στο ίδιο διάλυμα έγχυσης (ενστάλαξη).

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Συνιστάται προσοχή στη χρήση του Cerezyme κατά την κύηση και το θηλασμό.

Το Cerezyme περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 41 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 2% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με τη διατροφή για έναν ενήλικα. Χορηγείται σε ενδοφλέβιο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

3. Πως χορηγείται το Cerezyme

Οδηγίες σωστής χρήσης

Το Cerezyme δίνεται μέσω ενστάλαξης σε μια φλέβα (με ενδοφλέβια έγχυση).

Παρέχεται ως σκόνη που πρέπει να αναμειχθεί με αποστειρωμένο νερό πριν τη χορήγηση.

Το Cerezyme πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο υπό την επίβλεψη θεράποντος ιατρού πεπειραμένου στην αντιμετώπιση της νόσου του Gaucher. Ο θεράπων ιατρός σας ενδέχεται να σας συμβουλέψει ότι μπορείτε να λάβετε τη θεραπεία στο σπίτι, με την προϋπόθεση ότι πληρείτε ορισμένα κριτήρια. Επικοινωνήστε με το θεράποντα ιατρό σας εάν επιθυμείτε να λάβετε τη θεραπεία στο σπίτι.

Η δόση θα εξατομικευτεί για σας. Ο θεράπων ιατρός σας θα επιλέξει μια δόση με βάση τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων σας και άλλους παράγοντες. Η συνιστώμενη δόση είναι 60 μονάδες/kg σωματικού βάρους άπαξ κάθε 2 εβδομάδες.

Ο θεράπων ιατρός σας θα εκτιμά την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία τακτικά και ενδέχεται να μεταβάλλει τη δόση σας (προς τα πάνω ή προς τα κάτω) έως ότου βρει την καλύτερη δόση για τον έλεγχο των συμπτωμάτων σας.

Αφού βρεθεί αυτή η δόση ο θεράπων γιατρός σας θα συνεχίσει να εκτιμά την ανταπόκρισή σας για να βεβαιωθεί ότι χρησιμοποιείτε τη σωστή δόση. Αυτό μπορεί να γίνεται κάθε 6 έως 12 μήνες.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για τη δράση του Cerezyme σε εγκεφαλικά συμπτώματα ασθενών με χρόνια νευροπαθητική νόσο του Gaucher. Για το λόγο αυτό δεν μπορεί να προταθεί κανένα ειδικό δοσολογικό σχήμα.

Το Αρχείο ICGG Gaucher

Μπορείτε να ζητήσετε από το γιατρό σας να καταχωρήσει τις πληροφορίες που αφορούν την ασθένειά σας στο «Αρχείο ICGG Gaucher». Ο σκοπός αυτού του Αρχείου είναι να βελτιώσει την κατανόηση της νόσου του Gaucher και να ελέγξει το πόσο καλά δρα η θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης, όπως το Cerezyme. Αυτό θα πρέπει να οδηγήσει στην βελτίωση της ασφαλούς και αποτελεσματικής χρήσης του Cerezyme. Τα στοιχεία που αφορούν την ασθένειά σας θα καταχωρηθούν ανώνυμα— κανείς δεν θα γνωρίζει ότι αυτές οι πληροφορίες αφορούν εσάς.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Cerezyme από την κανονική

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας από Cerezyme.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Cerezyme

Εάν χάσετε μια έγχυση, παρακαλούμε επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- δύσπνοια
- βήχας
- κνίδωση/ τοπικό οίδημα του δέρματος ή του επιθηλίου του στόματος ή του φάρυγγα
- κνησμός
- ερύθημα

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- ίλιγγος
- πονοκέφαλος
- αίσθηση νυγμών, τσιμπήματος, καύσου ή μούδιασματος του δέρματος
- αυξημένος καρδιακός ρυθμός
- μελανό δέρμα
- έξαψη
- μείωση της αρτηριακής πίεσης
- έμετος
- ναυτία
- κράμπες κοιλιακών μυών
- διάρροια
- πόνος στις αρθρώσεις
- ενόχληση στη θέση έγχυσης
- καύσος στη θέση έγχυσης
- οίδημα στη θέση έγχυσης
- άσηπτο απόστημα στη θέση ένεσης
- θωρακική δυσφορία
- πυρετός
- ρίγη
- κόπωση
- πόνος στην πλάτη

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα)

- αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις

Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- παροδική αύξηση της αρτηριακής πίεσης

Μερικές παρενέργειες εμφανίστηκαν κυρίως κατά τη διάρκεια ή σύντομα μετά τη λήψη του φαρμάκου. Αυτές περιλάμβαναν κνησμό, έξαψη, κνίδωση/ τοπικό οίδημα του δέρματος ή του επιθηλίου του στόματος ή του φάρυγγα, θωρακική δυσφορία, ρίγη, κόπωση, αυξημένο καρδιακό ρυθμό, μελανό δέρμα, δύσπνοια, αίσθηση νυγμών, τσιμπήματος, καύσου ή μούδιασματος του δέρματος, μείωση της αρτηριακής πίεσης και πόνος στην πλάτη. Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, παρακαλούμε **ενημερώστε τον ιατρό σας αμέσως**. Ενδέχεται να χρειαστεί να λάβετε πρόσθετα φάρμακα για την αποφυγή μιας αλλεργικής αντίδρασης (π.χ. αντιισταμινικά ή και κορτικοστεροειδή).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

5. Πως φυλάσσετε το Cerezyme

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

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

Μη ανοιγμένα φιαλίδια:

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Αραιωμένο διάλυμα:

Συνιστάται το Cerezyme να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανάμειξή του με αποστειρωμένο νερό. Το αναμεμιγμένο διάλυμα στο φιαλίδιο δεν μπορεί να αποθηκευτεί και θα πρέπει να αραιώνεται αμέσως σε έναν σάκο έγχυσης. Μόνο το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να κρατηθεί για έως 24 ώρες εάν παραμείνει σε ψυχρό μέρος (2°C – 8°C) και στο σκοτάδι.

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

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Cerezyme

- Η δραστική ουσία είναι η imiglucerase. Η imiglucerase είναι τροποποιημένη μορφή του ανθρώπινου ενζύμου της όξινης β-γλυκοσιδάσης που παρασκευάζεται με τεχνολογία ανασυνδυασμού του DNA. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 400 μονάδες imiglucerase. Μετά από ανασύσταση, το διάλυμα περιέχει 40 μονάδες imiglucerase ανά ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι: μαννιτόλη, κιτρικό νάτριο, κιτρικό οξύ μονοένυδρο, πολυσορβικό 80

Εμφάνιση του Cerezyme και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Cerezyme 400 Units, παρουσιάζεται ως σκόνη για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (σε μέγεθος συσκευασίας φιαλιδίου 1,5 ή 25). Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Το Cerezyme παρέχεται ως λευκή έως υπόλευκη σκόνη. Μετά την ανασύσταση είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό, ελεύθερο από ξένη ύλη. Το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να αραιωθεί περαιτέρω.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Ολλανδία

Παρασκευαστής

Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φάρμακο, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: 0800 04 36 996

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ Τηλ: +30 210 900 1600

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.

+39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: + 43 1 80 185 - 0

Polska

Sanofi 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

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536 389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με αυτό το φάρμακο είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

<-----

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες χρήσεως - ανασύσταση, αραιώση και χορήγηση

Κάθε φιαλίδιο Cerezyme προορίζεται για μία μόνο χρήση. Μετά την ανασύσταση, κάθε φιαλίδιο Cerezyme περιέχει 400 μονάδες imiglucerase σε 10,0 ml (40 μονάδες ανά ml).

Καθορίζεται ο αριθμός των φιαλιδίων που πρέπει να ανασυσταθούν ανάλογα με τη θεραπευτική αγωγή του κάθε ασθενούς και αυτά μεταφέρονται από το ψυγείο.

Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνικήΑνασύσταση

Κάνετε την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου με 10,2 ml ενέσιμο νερό. Αποφεύγετε την ισχυρή πρόσκρουση ενέσιμου νερού πάνω στη σκόνη και, αναμειγνύοντας ελαφρά, αποφεύγετε να δημιουργήσετε αφρό στο διάλυμα. Ο όγκος μετά την ανασύσταση είναι 10,6 ml. Το pH του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι περίπου 6,2.

Μετά την ανασύσταση είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό, ελεύθερο από ξένη ύλη. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω. Πριν περαιτέρω αραιώση, επιθεωρείστε οπτικά το διάλυμα στο κάθε φιαλίδιο για τυχόν ξένα σωματίδια και αποχρωματισμό. Μην χρησιμοποιείτε φιαλίδια που παρουσιάζουν ξένα σωματίδια ή αποχρωματισμό.

Μετά την ανασύσταση, αραιώστε αμέσως το περιεχόμενο του φιαλιδίου και μην το αποθηκεύετε για χρήση αργότερα.

Αραιώση

Το διάλυμα που έχει ανασυσταθεί περιέχει 40 μονάδες imiglucerase ανά ml. Ο ανασυσταθείς όγκος επιτρέπει την ακριβή απόσυρση 10,0 ml (που ισοδυναμούν με 400 μονάδες) από κάθε φιαλίδιο. Αποσύρατε 10,0 ml ανασυσταθέντος διαλύματος από το κάθε φιαλίδιο και συνδυάστε τους όγκους

που αποσύρατε. Στη συνέχεια αραιώστε τους συνδυασμένους όγκους σε 0,9% ενδοφλέβιο διάλυμα χλωριούχου νατρίου σε συνολικό όγκο 100 έως 200 ml. Αναμείξτε ελαφρά το διάλυμα προς έγχυση.

Χορήγηση

Συνιστάται όπως το αραιωμένο διάλυμα χορηγείται μέσω ενός φίλτρου 0,2 μm χαμηλής δέσμευσης πρωτεϊνών, συνδεδεμένου εν σειρά, για την απομάκρυνση τυχόν πρωτεϊνικών σωματιδίων. Αυτό δεν θα προκαλέσει απώλεια της δραστηριότητας της ιμιγλυκεράσης. Συνιστάται όπως το αραιωμένο διάλυμα χορηγείται εντός 3 ωρών. Το προϊόν αραιωμένο σε ενδοφλέβιο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% διατηρεί χημική σταθερότητα όταν φυλάγεται για έως 24 ώρες σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C αλλά πρέπει να προστατεύεται από το φως. Η μικροβιολογική ασφάλεια εξαρτάται από το αν η ανασύσταση και αραίωση έγιναν υπό άσηπτες συνθήκες.

Το Cerezyme δεν περιέχει συντηρητικά. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.