

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Glybera 3×10^{12} αντίγραφα γονιδιώματος/ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Το alipogene tiparvones περιέχει την παραλλαγή του γονιδίου LPL^{S447X} που κωδικοποιεί την ανθρώπινη λιποπρωτεϊνική λιπάση (LPL) σε φορέα. Ο φορέας περιέχει πρωτεϊνικό περίβλημα που προέρχεται από ορότυπο 1 αδενο-συσχετιζόμενου ιού (AAV1), υποκινητή κυτταρομεγαλοϊού (CMV), ένα μετα-μεταγραφικό ρυθμιστικό στοιχείο ιού ηπατίτιδας από αρκτόμυ και ανεστραμμένες τελικές επαναλήψεις προερχόμενες από AAV2. Το alipogene tiparvones παράγεται με τη χρήση κυττάρων εντόμων και τεχνολογίας ανασυνδυασμένου ιού baculovirus.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Κάθε φιαλίδιο alipogene tiparvones περιέχει 1 ml εξαγώγιμου διαλύματος, το οποίο περιέχει 3×10^{12} αντίγραφα γονιδιώματος (gc).

Έκαστη εξατομικευμένη ανά ασθενή συσκευασία περιέχει επαρκή ποσότητα φιαλιδίων για χορήγηση σε κάθε ασθενή δόσης ίσης με 1×10^{12} LPL^{S447X} gc/kg σωματικού βάρους.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις:

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει από 47,5 mg νατρίου ανά χορήγηση σε 27 σημεία ένεσης έως 105,6 mg νατρίου ανά χορήγηση σε 60 σημεία ένεσης.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Glybera ενδείκνυται για ενήλικους ασθενείς με διάγνωση οικογενούς ανεπάρκειας λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPLD) οι οποίοι, παρά την περιορισμένη πρόσληψη διατροφικού λίπους, εμφανίζουν σοβαρά ή πολλαπλά επεισόδια παγκρεατίτιδας. Η διάγνωση της LPLD πρέπει να επιβεβαιώνεται με γενετική εξέταση. Η ένδειξη περιορίζεται σε ασθενείς με ανιχνεύσιμα επίπεδα της πρωτεΐνης LPL (βλ. παράγραφο 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Glybera πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν η διάγνωση LPLD έχει επιβεβαιωθεί με επαρκή

γενετική εξέταση (βλ. παράγραφο 5.1).

Η θεραπεία με Glybera πρέπει να συνταγογραφείται και να χορηγείται υπό την επίβλεψη γιατρού ειδικευμένου στη θεραπεία ασθενών με LPLD και στη χορήγηση γονιδιακής θεραπείας, σε πλήρη συνεννόηση με τον ασθενή. Κατά τη χορήγηση του Glybera πρέπει να υπάρχει πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επιτήρηση, σε περίπτωση που μετά τη χορήγηση σημειωθεί αναφυλακτικό επεισόδιο.

Δοσολογία

Η μέγιστη συνολική δόση Glybera για χορήγηση είναι 1×10^{12} gc/kg σωματικού βάρους.

Το Glybera έχει εγκριθεί για μία μόνο θεραπεία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την επαναχορήγηση του Glybera, συνεπώς το Glybera δεν πρέπει να επαναχορηγείται.

Το Glybera χορηγείται ως εφάπαξ σειρά ενδομυϊκών ενέσεων στα κάτω άκρα. Η δόση ανά σημείο ένεσης είναι $1,5 \times 10^{12}$ gc ή 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος. Απαιτείται η χρήση μίας σύριγγας του 1 ml με σαφείς ενδείξεις όγκου των 0,5 ml ανά σημείο ένεσης. Οι όγκοι ανά θέση ένεσης δεν πρέπει να υπερβαίνουν τα 0,5 ml. Οι σύριγγες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για περισσότερες από μία φορές.

Η θεραπεία πρέπει να παρακολουθείται με μέτρηση των αντισωμάτων εξουδετέρωσης και της απόκρισης των T- κυττάρων έναντι των AAV1 και LPL^{S447X}, καθώς και με μέτρηση της απόκρισης των T-κυττάρων στην έναρξη, στους 6 και στους 12 μήνες μετά τη θεραπεία.

Για τον υπολογισμό του αριθμού των φιαλιδίων, το σωματικό βάρος του ασθενούς προσδιορίζεται με στρογγυλοποίηση στο πλησιέστερο ακέραιο κιλό. Το σωματικό βάρος του ασθενούς πρέπει να διαιρείται διά του 3 και κατόπιν αυτός ο αριθμός να στρογγυλοποιείται στον επόμενο μεγαλύτερο ακέραιο αριθμό. Αυτός είναι ο αριθμός των φιαλιδίων που πρέπει να χορηγηθούν.

Για τον υπολογισμό του αριθμού των σημείων ένεσης και του αριθμού των συρίγγων, το σωματικό βάρος του ασθενούς προσδιορίζεται με στρογγυλοποίηση στο πλησιέστερο ακέραιο κιλό. Το σωματικό βάρος του ασθενούς πρέπει να διαιρείται διά του 3, κατόπιν αυτός ο αριθμός πρέπει να πολλαπλασιάζεται με το 2, χωρίς να στρογγυλοποιείται και στη συνέχεια πρέπει να στρογγυλοποιείται στον επόμενο μεγαλύτερο ακέραιο αριθμό. Αυτός είναι ο αριθμός των σημείων ένεσης και ο συνολικός αριθμός των απαιτούμενων συρίγγων (κάθε μία γεμισμένη με 0,5 ml) για τη θεραπεία του ασθενούς.

Στον ακόλουθο πίνακα παρατίθενται παραδείγματα συνήθων δοσολογικών σχημάτων βάσει του σωματικού βάρους των ασθενών:

Βάρος σώματος [(κιλά)(kg)]	Αριθμός φιαλιδίων (1 mL)	Αριθμός συρίγγων του 1 ml (κάθε μία γεμισμένη με 0,5 ml)	Αριθμός σημείων ένεσης
40	14	27	27
50	17	34	34
60	20	40	40
65	22	44	44
70	24	47	47
75	25	50	50
80	27	54	54
90	30	60	60

Για τρεις μέρες πριν και επί 12 εβδομάδες μετά τη χορήγηση του Glybera πρέπει να χορηγείται ανοσοκατασταλτικό σχήμα: συνιστάται κυκλοσπορίνη (3mg/kg/ημέρα) και μυκοφαινολική μοφετίλη (2 x 1g/ημέρα).

Επίσης, μισή ώρα πριν από την ένεση του Glybera πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια ταχεία ένεση 1mg/kg μεθυλπρεδνιζολόνης (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Ηλικιωμένοι

Η εμπειρία από τη χρήση του Glybera σε ηλικιωμένους ασθενείς είναι περιορισμένη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στον πληθυσμό ηλικιωμένων.

Ενδέχεται να χρειάζεται προσαρμογή της δόσης του ανοσοκατασταλτικού.

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η εμπειρία από τη χρήση του Glybera σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία είναι περιορισμένη.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Glybera.

Τρόπος χορήγησης

Κατά την ενδομυϊκή ένεση, ο ασθενής θα δεχτεί πολλαπλές ενέσεις των 0,5 ml (μία ένεση ανά σύριγγα), στους μύς του μηρού και της κνήμης, υπό άσηπτες συνθήκες, όπως με τη χρήση ιωδίου.

Συνιστάται ενδορραχιαία ή τοπική αναισθησία πριν από την ενδομυϊκή χορήγηση, εξαιτίας του αριθμού των ενέσεων που απαιτούνται. Σε περίπτωση που η διαδικασία αυτή αντενδίδκνυται, συνιστάται ολική νάρκωση.

Το Glybera δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά (βλ. παράγραφο 4.4).

Προκειμένου να διασφαλίζεται η ενδομυϊκή χορήγηση, συνιστάται υπερηχογραφική ή ηλεκτροφυσιολογική καθοδήγηση των ενέσεων.

Οι οδηγίες για τη χρήση, τον χειρισμό και την απόρριψη παρέχονται στην παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα του Glybera που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ανοσοανεπάρκεια
- Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (όπως θρομβοπενία) και μυϊκή νόσο (όπως μυοσίτιδα) δεν πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία, λόγω του μεγάλου αριθμού ενδομυϊκών ενέσεων που απαιτούνται.
- Δεν πρέπει να χορηγείται αντιαιμοπεταλιακό ή άλλο αντιπηκτικό φαρμακευτικό προϊόν ταυτόχρονα με το Glybera την ώρα της ένεσης και για τουλάχιστον μία εβδομάδα πριν ή μία ημέρα μετά την ένεση.
- Χρήση αντισυλληπτικών από το στόμα (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς. Πρέπει να τηρούνται οι κατευθυντήριες γραμμές βιοασφάλειας που ισχύουν κατά τύπους για τέτοιου είδους προϊόντα (βλ. παράγραφο 6. 6).

Το Glybera πρέπει να χορηγείται μόνο σε ασθενείς με μάζα λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL) ίση με τουλάχιστον 5% της φυσιολογικής τιμής. Η μάζα λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL) πρέπει να προσδιορίζεται με δοκιμές ELISA ή με ισοδύναμες μεθόδους. Η μάζα λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL) πρέπει να μετράται σε δείγμα αίματος του ασθενούς έναντι δείγματος ελέγχου από υγιείς εθελοντές.

Δίαιτα

Η θεραπεία με Glybera δεν εξαλείφει τα επεισόδια οξείας παγκρεατίτιδας. Συνιστάται οι ασθενείς να συνεχίζουν να ακολουθούν δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος και να απέχουν από την κατανάλωση οινοπνεύματος.

Διαβητικοί ασθενείς

Τα διαθέσιμα δεδομένα για τους διαβητικούς ασθενείς είναι περιορισμένα. Ο σακχαρώδης διαβήτης παρατηρείται συχνά σε ασθενείς που εμφανίζουν τα πλέον σοβαρά συμπτώματα της LPLD. Η δυνατότητα θεραπείας διαβητικών ασθενών που πάσχουν από LPLD πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά από τον γιατρό.

Ανοσοκατασταλτικά (βλ. παράγραφο 5.2)

Αμέσως πριν από την έναρξη ανοσοκατασταλτικού σχήματος και πριν από την ένεση του Glybera, ο ασθενής πρέπει να ελέγχεται για συμπτώματα ενεργής λοιμώδους νόσου οποιασδήποτε αιτιολογίας και, σε περίπτωση τέτοιας λοίμωξης, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να αναβάλλεται έως την ανάρρωση του ασθενούς.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Στην LPLD συνυπάρχει κατάσταση υπεργλοιοτήτας/υπερπηκτικότητας. Η ενδορραχιαία αναισθησία και οι πολλαπλές ενδομυϊκές ενέσεις ενδέχεται να αυξάνουν περαιτέρω τον κίνδυνο (θρομβο)εμβολικών επεισοδίων κατά τη διάρκεια της χορήγησης του Glybera και αμέσως μετά από αυτήν. Συνιστάται η εκτίμηση της εικόνας κινδύνου για έκαστο συμμετέχοντα πριν από τη χορήγηση Glybera. Να τηρείτε τις διαθέσιμες τοπικές ή διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές για προφύλαξη (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

Δωρεά κυττάρων και ιστών

Οι υπό θεραπεία ασθενείς δεν πρέπει να δίνουν αίμα, όργανα, ιστούς και κύτταρα για μεταμόσχευση. Οι πληροφορίες αυτές παρέχονται επίσης στην κάρτα προειδοποίησης ασθενούς του Glybera.

Κινάση κρεατίνης του ορού

Όσοι λαμβάνουν Glybera ενδέχεται να εμφανίσουν αύξηση στη δραστηριότητα της κινάσης κρεατίνης του ορού, η οποία γίνεται εμφανής περίπου 2 εβδομάδες μετά από τη χορήγηση, φτάνει στην ανώτατη τιμή περίπου στις 8 εβδομάδες και, στη συνέχεια, επανέρχεται στην τιμή αναφοράς μέχρι την εβδομάδα 26. Ένας ασθενής εμφάνισε μυοσφαιρινουρία συνδεόμενη με αυξημένη δραστηριότητα της κινάσης κρεατίνης του ορού.

Οι βιοψίες μυών που ελήφθησαν έως τις 52 εβδομάδες μετά από τη χορήγηση του Glybera δείχνουν διήθηση λεμφοκυττάρων και μακροφάγων. Δεν είναι γνωστές οι μακροχρόνιες επιπτώσεις αυτής της κυτταρικής διήθησης.

Περιεκτικότητα σε νάτριο και κάλιο

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει από 47,5 mg νατρίου ανά χορήγηση σε 27 σημεία ένεσης έως 105,6 mg νατρίου ανά χορήγηση σε 60 σημεία ένεσης. Το γεγονός αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς με ελεγχόμενη διατροφή νατρίου.

Το προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (39 mg) καλίου ανά χορήγηση στα 27-60 σημεία ένεσης, δηλαδή στην ουσία δεν περιέχει κάλιο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων εκτός από προκλινικές και κλινικές μελέτες με μυκοφαινολική μοφετίλη και κυκλοσπορίνη.

Κατά τη διάρκεια της ένεσης, δεν πρέπει να χορηγείται αντιαιμοπεταλιακό ή άλλο αντιπηκτικό φαρμακευτικό προϊόν ταυτόχρονα με το Glybera. Η διόρθωση των αιμοστατικών παραμέτρων πρέπει να ξεκινά πριν από τη χορήγηση του Glybera. Δεν πρέπει να λαμβάνεται αντιαιμοπεταλιακό ή άλλο αντιπηκτικό φαρμακευτικό προϊόν για τουλάχιστον μία εβδομάδα πριν από τις ενέσεις στα κάτω άκρα ή μία ημέρα μετά την ένεση (βλ. παράγραφο 4.3).

Η χρήση αντισυλληπτικών από το στόμα αντενδείκνυται σε ασθενείς με LPLD (βλ. παράγραφο 4.3), καθώς μπορεί να επιδεινώσει την υποκείμενη νόσο.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Αντισύλληψη σε άντρες και γυναίκες

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές για τα ανοσοκατασταλτικά, πρέπει να συνιστάται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία η χρήση αξιόπιστων μεθόδων αντισύλληψης φραγμού επί τουλάχιστον 12 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας (9 μήνες μετά τη διακοπή των ανοσοκατασταλτικών). Συνεπώς, συνιστάται η χρήση μεθόδων αντισύλληψης φραγμού επί τουλάχιστον 12 μήνες μετά τη χορήγηση Glybera.

Η χρήση αντισυλληπτικών από το στόμα αντενδείκνυται σε ασθενείς με LPLD (βλ. παράγραφο 4.3), καθώς μπορεί να επιδεινώσει την υποκείμενη νόσο.

Οι άνδρες ασθενείς, περιλαμβανομένων των ανδρών με εκτομή του σπερματικού πόρου, συνιστάται να εφαρμόζουν μεθόδους αντισύλληψης φραγμού επί τουλάχιστον 12 μήνες μετά τη χορήγηση Glybera.

Εγκυμοσύνη

Τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με κύσεις που εκτέθηκαν στο Glybera είναι ιδιαίτερα περιορισμένα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις του Glybera στην εγκυμοσύνη ή στην ανάπτυξη του εμβρύου (βλέπε παράγραφο 5.3). Το Glybera δεν πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες εκτός εάν το δυνητικό όφελος για τη μητέρα υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Glybera απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το Glybera δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που θηλάζουν για όσο διάστημα διαρκεί ο θηλασμός.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για την επίδραση του Glybera στη γονιμότητα. Οι επιδράσεις στην ανδρική και στη γυναικεία γονιμότητα δεν έχουν αξιολογηθεί σε μελέτες σε ζώα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Glybera έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Παρατηρήθηκε συχνά αίσθημα ζάλης μετά τη χορήγηση του Glybera (βλ. παράγραφο 4.8). Στους ασθενείς που αισθάνονται ζάλη συνιστάται να μην οδηγούν και να μη χειρίζονται μηχανές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Συνοπτική εικόνα ασφαλείας

Η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πόνος στα άκρα και παρατηρείται σε περίπου ένα τρίτο των ασθενών. Ένας ασθενής διαγνώστηκε με πνευμονική εμβολή 7 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. Δεδομένου του μικρού πληθυσμού των ασθενών και του μεγέθους της κοόρτης, οι διαπιστωθείσες ανεπιθύμητες και σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες δεν παρέχουν πλήρη εικόνα της φύσης και της συχνότητας των εν λόγω επεισοδίων.

Πινακοποιημένος κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Στη συνέχεια παρατίθενται οι ανεπιθύμητες ενέργειες ανά κατηγορία συστήματος οργάνων του σώματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και ανά συχνότητα. Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Για κάθε ομαδοποίηση συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Μείωση της όρεξης
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Αίσθηση καύσου, ζάλη, μυρμηκίαση, προσυγκοπή
Αγγειακές διαταραχές		Υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Δύσπνοια μετά από κόπωση, πνευμονική εμβολή
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος		Κοιλιακός πόνος, ναυτία, δυσκοιλιότητα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Ανώμαλη ανάπτυξη τριχώματος, σύνδρομο παλαμοπελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πόνος στα άκρα	Αρθρίτιδα, δυσφορία άκρου, μυϊκοί σπασμοί, μυϊκή θλάση, μυοσκελετική δυσκαμψία, μυαλγία, μυϊκό άλγος, αυχεναλγία, καρηβαρία, οξεία μυοσίτιδα και χρόνια μυοσίτιδα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση, υπερθερμία	Ρίγη, πόνος στο σημείο της ένεσης, περιφερικό οίδημα, πυρεξία
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση στην δραστηριότητα της κινάσης κρεατίνης του ορού	
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Μωλωπισμός	Ενόχληση στο σημείο της ένεσης, οίδημα της θέσης ένεσης, κνησμός της θέσης ένεσης

Ανοσογονικότητα

Παρατηρήθηκε ανοσοαπόκριση παρά τη χρήση ανοσοκατασταλτικών.

Στις κλινικές δοκιμές με Glybera, σε 18 από τους 27 συμμετέχοντες υπήρχαν πριν από τη θεραπεία αντισώματα ενάντια στο πρωτεϊνικό κέλυφος του αδενοσυσχετιζόμενου ιού (AAV). Τα αντισώματα αντι-AAV εμφανίστηκαν ή αυξήθηκαν μετά τη χορήγηση Glybera σε όλους τους συμμετέχοντες. Η κλινική σημασία της απόκρισης των αντισωμάτων είναι επί του παρόντος άγνωστη (βλ. παράγραφο 4.2 σχετικά με την επαναχορήγηση).

Δεν πραγματοποιήθηκε καμία δοκιμή εξουδετέρωσης.

Στους μισούς περίπου συμμετέχοντες ανιχνεύθηκαν αποκρίσεις των T-κυττάρων έναντι του AAV μόνο μετά τη θεραπεία. Σε κανέναν συμμετέχοντα δεν ανιχνεύθηκε απόκριση-T κυττάρων στην LPL.

Με εξαίρεση μία περίπτωση πυρετού (39,9 °C) στη μελέτη CT-AMT-011-01, ο οποίος υποχώρησε εντός μίας ημέρας, δεν παρουσιάστηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με το Glybera ή με ανοσοκαταστολή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

4.9 Υπερδοσολογία

Οι προκλινικές μελέτες με δόσεις δεκαπλάσιες της συνιστώμενης (1×10^{13} gc/kg) δεν υπέδειξαν γενικές συστηματικές ανεπιθύμητες ενδείξεις ή συμπτώματα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία, σύμφωνα με τις υποδείξεις του θεράποντος γιατρού.

Σε περίπτωση εκ παραδρομής χορήγησης δύο δόσεων στο ίδιο σημείο ένεσης, ενδέχεται να προκληθεί μεγαλύτερη τοπική αντίδραση, όπως μωλωπισμός ή ευαισθησία.

Ο τοπικός πόνος ή η ευαισθησία μπορούν να αντιμετωπιστούν με συμπτωματική θεραπεία, όπως η τοπική ή συστηματική χορήγηση παυσίπων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παράγοντες τροποποίησης λιπιδίων, άλλοι παράγοντες τροποποίησης λιπιδίων, κωδικός ATC: C10AX10.

Μηχανισμός δράσης

Το Glybera περιέχει την παραλλαγή του γονιδίου LPL S447X που κωδικοποιεί την ανθρώπινη LPL σε φορέα ορότυπου 1 αδενосуχετιζόμενου ιού (AAV1) που προορίζεται για στόχευση του μυός. Το Glybera χορηγείται με εφάπαξ σειρά ενέσεων στον μυ των κάτω άκρων όπου προσλαμβάνεται από τα μυοκύτταρα. Τα στοιχεία του φορέα επιλέχθηκαν ώστε να προάγεται η έκφραση του γονιδίου LPL^{S447X}, με συνεπιλογή του μηχανισμού έκφρασης του κυττάρου, και κατά τρόπο ώστε τα μυοκύτταρα να παράγουν το πρωτεϊνικό προϊόν του διαγονιδίου LPL^{S447X} χωρίς ο ίδιος ο φορέας να μπορεί να αναπαραχθεί.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λιποπρωτεϊνική λιπάση είναι βασικό ένζυμο «πρώτου βήματος» στο μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών μετά την πρόσληψη λίπους με τη διατροφή. Σε κλινικές μελέτες, μπορεί να παρατηρηθεί σε μεμονωμένους ασθενείς παροδική μείωση των τριγλυκεριδίων για διάστημα έως 12 εβδομάδων. Επιπλέον, το Glybera επιτρέπει την έκφραση της πρωτεΐνης LPL στον μυ όπου χορηγείται η ένεση, γεγονός που υποδεικνύεται από τη βελτίωση του μεταγευματικού μεταβολισμού χυλομικρών (CM) που παρατηρείται σε μικρή υποομάδα ασθενών.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η κλινική αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Glybera έχουν εκτιμηθεί σε τρεις παρεμβατικές κλινικές μελέτες με AAV1-LPL^{S447X} σε συμμετέχοντες με LPLD.

Πριν τη διεξαγωγή των δύο κλινικών δοκιμών, πραγματοποιήθηκαν προοπτικές μελέτες παρατήρησης για την εκτίμηση των επιπέδων τριγλυκεριδίων σε νηστεία (TG) και των συμπτωμάτων και των ενδείξεων LPLD σε συμμετέχοντες που ακολουθούσαν δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος. Η αυστηρή τήρηση του περιορισμού του διατροφικού λίπους ήταν

δύσκολη.

Στις κλινικές μελέτες του Glybera χρησιμοποιήθηκε τυπική γενετική ανάλυση (προσδιορισμός αλληλουχίας). Για την επιβεβαίωση της διάγνωσης πρέπει να χρησιμοποιείται κατάλληλη δοκιμή με σήμανση CE ή πλήρης προσδιορισμός της γονιδιακής αλληλουχίας.

Κλινική δοκιμή CT-AMT-010-01

Σε ανοιχτή μελέτη, διάρκειας 12 εβδομάδων, με κλιμακούμενη αύξηση της δόσης (1×10^{11} gc έως 3×10^{11} gc ανά kg σωματικού βάρους χορηγούμενα ενδομυϊκώς) χορηγήθηκε AAV1-LPL^{S447X} σε 8 ασθενείς με LPLD. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με το φάρμακο ούτε δόσοπεριοριστική τοξικότητα. Στους μισούς συμμετέχοντες παρατηρήθηκε απόκριση των T-κυττάρων στον φορέα. Σε σύγκριση με την κατάσταση προ της χορήγησης, σε όλους τους ασθενείς παρατηρήθηκε παροδική και μεταβλητή μείωση στα διάμεσα επίπεδα τριγλυκεριδίων.

Κλινική δοκιμή CT-AMT-011-01

Στόχος της συγκεκριμένης ανοιχτής μελέτης με κλιμακούμενη αύξηση της δόσης ήταν η αξιολόγηση της εικόνας ασφαλείας και της μείωσης των επιπέδων τριγλυκεριδίων στο πλάσμα (TG) κατά τη νηστεία, 12 εβδομάδες μετά τη χορήγηση του Glybera σε 14 ασθενείς με LPLD. Κατά το διάστημα των 12 εβδομάδων της κύριας μελέτης όλοι οι ασθενείς ακολουθούσαν δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Οι πρώτοι 2 ασθενείς που συμμετείχαν έλαβαν δόση 3×10^{11} gc/kg, οι επόμενοι 4 έλαβαν δόση 3×10^{11} gc/kg με σχήμα ανοσοκατασταλτικών (από του στόματος χορηγούμενη κυκλοσπορίνη και από του στόματος χορηγούμενη μυκοφαινολική μοφετίλη από την επομένη μέρα μετά τη χορήγηση του Glybera έως την εβδομάδα 12), ενώ οι τελευταίοι 8 ασθενείς έλαβαν δόση 1×10^{12} gc/kg με σχήμα ανοσοκατασταλτικών. Στους μισούς περίπου ασθενείς παρατηρήθηκαν αποκρίσεις των T-κυττάρων χωρίς κλινικά επακόλουθα. Από τα δεδομένα των τριγλυκεριδίων προκύπτει ότι η βέλτιστη δόση είναι 1×10^{12} gc/kg.

Κλινική δοκιμή CT-AMT-011-02

Πρόκειται για μια ανοιχτή μελέτη του alipogene tiraparvonec με σταθερή δόση 1×10^{12} gc/ kg βάρους σώματος χορηγούμενη με μία εφάπαξ σειρά ενδομυϊκών ενέσεων. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν πέντε επιλέξιμοι ασθενείς και όλοι οι συμμετέχοντες έλαβαν alipogene tiraparvonec. Οι συμμετέχοντες έλαβαν επίσης, τρεις ημέρες πριν από τη χορήγηση του alipogene tiraparvonec έως την εβδομάδα 12, ημερήσια δόση 3mg/kg κυκλοσπορίνης από το στόμα και 2g μυκοφαινολικής μοφετίλης την ημέρα. Τριάντα λεπτά πριν από τη χορήγηση του alipogene tiraparvonec χορηγήθηκε εφάπαξ ταχεία ταχεία ενδοφλέβια ένεση μεθυλπρεδνιζολόνης σε μία δόση (1 mg/kg βάρους σώματος).

Ένας ασθενής διαγνώστηκε με πνευμονική εμβολή 7 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Σε μεμονωμένους ασθενείς παρατηρήθηκε παροδική μείωση των τριγλυκεριδίων για διάστημα έως και 12 εβδομάδων. Μετά την πάροδο του διαστήματος αυτού, τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων επανήλθαν στα αρχικά επίπεδα. Σαφής βελτίωση του μεταγευματικού μεταβολισμού χυλομικρών (CM) σημειώθηκε σε 5/5 ασθενείς έως την εβδομάδα 14 και σε 3/3 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε παρακολούθηση έως την εβδομάδα 52.

Όλες οι παρεμβατικές μελέτες εξελίχθηκαν σε μακροχρόνιες μελέτες παρακολούθησης. Οι ασθενείς στη μελέτη CT-AMT-010-01 υποβλήθηκαν σε παρακολούθηση για έως και 5 έτη (n=6) μετά τη χορήγηση θεραπείας, οι δε ασθενείς στη μελέτη CT-AMT-011-01 για έως και 5 έτη (n=13) και οι ασθενείς στη μελέτη CT-AMT-011-02 για έως και 1 έτος (n=3).

Βιοψίες μυών που ελήφθησαν έξι μήνες μετά τη χορήγηση έδειξαν μακροχρόνια έκφραση του γονιδίου LPL και παρουσία βιολογικά ενεργής πρωτεΐνης LPL.

Κλινική δοκιμή CT-AMT-11-03

Η μελέτη CT-AMT-011-03 ήταν μια συνδυαστική αναδρομική και προοπτική μελέτη σε ασθενείς που είχαν συμμετάσχει στις μελέτες CT-AMT-10-01, CT-AMT-11-01, CT-AMT-11-02.

Σε περίοδο παρακολούθησης διάρκειας έως και 3 ετών μετά τη θεραπεία, παρατηρήθηκε πτωτική

τάση τόσο στη συχνότητα όσο και στη σοβαρότητα της παγκρεατίτιδας στους 12 ασθενείς οι οποίοι είχαν υποστεί πολλαπλά επεισόδια κατά τη διάρκεια της ζωής τους.

Κλινική δοκιμή CT-AMT-11-05

Η περαιτέρω παρακολούθηση των ασθενών που έλαβαν μέρος στη μελέτη CT-AMT-11-03 (για μέσο διάστημα 5,8 ετών από την έκθεση στο Glybera) έδειξε μείωση του χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο κατά 1 ημέρα ανά ασθενή ετησίως συγκρινόμενη με το ίδιο χρονικό διάστημα πριν από την έκθεση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Glybera σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία της ανεπάρκειας λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα ενημερώνεται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το Glybera αναμένεται να αποδομηθεί από ενδογενή πρωτεΐνη και μέσω των καταβολικών οδών του DNA.

Μη κλινική βιοκατανομή

Μετά την ενδομυϊκή χορήγηση του Glybera σε ποντικούς, ανιχνεύτηκε παροδικά φορέας DNA στην κυκλοφορία. Οκτώ ημέρες μετά τη χορήγηση, ανιχνεύτηκαν υψηλά επίπεδα αλληλουχίας φορέα DNA σε μυ στον οποίο είχε χορηγηθεί ένεση και σε λεμφαδένες λεμφικής παροχέτευσης. Εκτός από το σημείο της ένεσης, ο υψηλότερος αριθμός αντιγράφων φορέα DNA ανιχνεύθηκε στο ήπαρ και στο αίμα. Ο μικρότερος αριθμός αντιγράφων βρέθηκε στον εγκέφαλο, στον πνεύμονα, στην καρδιά και σε ομάδα μυών που δεν είχαν δεχθεί ένεση. Στις γονάδες και στα όργανα αναπαραγωγής, τα επίπεδα των αντιγράφων φορέα DNA που ανευρέθηκαν ήταν χαμηλά. Μετά από καιρό, τα υπολειμματικά επίπεδα φορέα DNA παρέμειναν υψηλά στον μυ στον οποίο χορηγήθηκε ένεση και στους βουβωνικούς λεμφαδένες, ενώ μειώθηκαν σταθερά στα υπόλοιπα όργανα. Τα επίπεδα φορέα DNA Glybera που ανιχνεύθηκαν στις γονάδες ήταν μετρήσιμα μεν, αλλά χαμηλότερα σε σχέση με άλλα μη στοχευμένα όργανα.

Η συγχωρηγούμενη ανοσοκατασταλτική θεραπεία δεν επηρέασε το πρότυπο βιοκατανομής στους ποντικούς ούτε σε χαμηλή ούτε σε υψηλή δόση. Το πρότυπο βιοκατανομής ήταν παρόμοιο σε άλλα είδη που υποβλήθηκαν σε δοκιμή (γάτες και κουνέλια).

Κλινική φαρμακοκινητική και απέκκριση

Η απέκκριση αξιολογήθηκε στο πλαίσιο κλινικών μελετών με συλλογή σιέλου, ούρων και σπέρματος. Στη μελέτη CT-AMT-011-02 συλλέχθηκαν επίσης κόπρανα. Μετά τη χορήγηση Glybera στους συμμετέχοντες, οι υψηλότερες συγκεντρώσεις φορέα DNA ανιχνεύθηκαν στον ορό, με κάθαρση κατά έναν έως δύο λογαρίθμους την εβδομάδα.

Ο φορέας DNA παρέμεινε ανιχνεύσιμος για διάστημα έως και 12 εβδομάδων στον σίελο, έως και 10 εβδομάδων στα ούρα και έως και 26 εβδομάδων στο σπέρμα. Όλοι οι ασθενείς εκτός από δύο έλαβαν ανοσοκατασταλτικό επί 12 εβδομάδες. Υπάρχει, θεωρητικά, ο κίνδυνος ότι η συγχωρήγηση του ανοσοκατασταλτικού σχήματος παρατείνει τη διατήρηση του DNA ιού στον ορό, καθώς και την απέκκριση στον σίελο, στα ούρα και στο σπέρμα.

Υψηλά επίπεδα φορέα DNA παρατηρήθηκαν έως και 12 μήνες μετά τη χορήγηση δόσης στον ιστό-στόχο του Glybera και στον μυ του κάτω άκρου στον οποίο χορηγήθηκε η ένεση, όχι όμως και σε μυ στον οποίο δεν χορηγήθηκε ένεση.

Φαρμακοκινητική σε ειδικούς πληθυσμούς π.χ. ηλικιωμένοι/νεφρική δυσλειτουργία κ.λπ.
Το Glybera ενίεται άμεσα στο στοχευμένο όργανο, που είναι ο σκελετικός μυς. Η ηπατική και η νεφρική λειτουργία, οι πολυμορφισμοί του κυτοχρώματος P450 και η γήρανση δεν αναμένεται να επηρεάσουν την κλινική αποτελεσματικότητα ή ασφάλεια του Glybera.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το Glybera ήταν καλά ανεκτό κατά την ένεση σε όλες τις μελέτες οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε ζώα, χωρίς αξιοσημείωτες κλινικές ενδείξεις. Η ιστοπαθολογική εξέταση στους ποντικούς υπέδειξε ότι η ένεση κλινικής δόσης στον μυ-στόχο είχε ως αποτέλεσμα την παρουσία τοπικών κυτταρικών διηθημάτων και ενδείξεων εκφύλισης και αναγέννησης χωρίς νέκρωση. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν δοσοεξαρτώμενα, αλλά φάνηκε ότι υποχώρησαν συν τω χρόνω. Όπως αναμενόταν, όλα τα ζώα ανέπτυξαν αντισώματα στο πρωτεϊνικό κέλυφος AAV.

Δεν παρατηρήθηκε μητρική, εμβρυϊκή και εξελικτική τοξικότητα στους ποντικούς τέσσερις εβδομάδες πριν από το ζευγάρωμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μετά τη θεραπεία τόσο των θηλυκών όσο και των αρσενικών πριν από το ζευγάρωμα δεν ανιχνεύθηκε φορέας DNA στα έμβρυα.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης. Ωστόσο, σε μελέτες τοξικότητας δεν διαπιστώθηκε αύξηση καρκινικού όγκου. Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει ιδανικό ζωικό μοντέλο ώστε να εξεταστεί η πιθανότητα ογκογένεσης, τα διαθέσιμα τοξικολογικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν καμία ανησυχία για ογκογένεση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ανυδρο φωσφορικό δινάτριο
Χλωριούχο κάλιο
Δισόξινο φωσφορικό κάλιο
Χλωριούχο νάτριο
Σακχαρόζη
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες για κατεψυγμένα φιαλίδια.

Εάν αποψυχθεί, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δε χρησιμοποιηθεί αμέσως, τα φιαλίδια πρέπει να φυλάσσονται σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C και να προστατεύονται από το φως για 8 ώρες κατά το μέγιστο.

Εάν το φαρμακευτικό προϊόν αποψυχθεί, δεν πρέπει να ψυχθεί εκ νέου.

Εάν δε φυλάσσεται σε ψυγείο, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να αποθηκευτεί σε σύριγγες σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους 25°C και να παραμείνει προστατευμένο από το φως για 8 ώρες κατά το μέγιστο.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε και μεταφέρετε το φιαλίδιο στην κατάψυξη σε θερμοκρασία από -25°C έως -15°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Διάλυμα 1 ml σε φιαλίδιο (γυαλί) 2 ml με σιλικονούχο χλωροβουτυλικό πώμα έγχυσης και αποσπώμενη ασφάλεια.

Κάθε προδιαμορφωμένη, διάφανη, σφραγισμένη πλαστική θήκη περιέχει 2 ή 3 μεμονωμένα φιαλίδια με απορροφητικό φύλλο υγρών. Το τελικό εξωτερικό κουτί περιέχει μεταβλητό αριθμό θηκών, ανάλογα με την ειδική για τον ασθενή απαιτούμενη δόση.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες για προετοιμασία, χειρισμό και απόρριψη

Ανατρέξτε στις κατά τόπους ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές βιοασφαλείας για το χειρισμό και την απόρριψη φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία περιέχουν γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς.

Οι επιφάνειες εργασίας και τα υλικά τα οποία μπορεί να έχουν έρθει σε επαφή με το Glybera πρέπει να απολυμαίνονται με κατάλληλα ιοκτόνα απολυμαντικά με δράση κατά ιών χωρίς περίβλημα (όπως δότες υποχλωριώδους άλατος και χλωρίου) επί τουλάχιστον 10 λεπτά.

Προετοιμασία του Glybera για χορήγηση

Αφότου υπολογιστεί η ποσότητα Glybera που πρέπει να χορηγηθεί (βλ. παράγραφο 4.2), αφαιρέστε τον σωστό αριθμό φιαλιδίων μίας χρήσης από τον καταψύκτη, ώστε να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C), περίπου 30-45 λεπτά πριν από την πλήρωση της σύριγγας.

Μετά την απόψυξη, κάθε φιαλίδιο πρέπει να αναστρέφεται προσεκτικά δύο φορές ώστε να αναμιχθεί ομοιογενώς. Τα φιαλίδια πρέπει να ελέγχονται οπτικά για την ύπαρξη τυχόν σωματιδιακής ύλης και χρώσης. Το διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον και άχρωμο διάλυμα δεν πρέπει να περιέχει ορατά σωματίδια. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή και άχρωμα διαλύματα χωρίς ορατά σωματίδια. Σε περίπτωση φθοράς κάποιου φιαλιδίου, οι σύριγγες δεν πρέπει να ετοιμάζονται για ένεση και η διαδικασία ένεσης πρέπει να αναβάλλεται και να επαναπρογραμματίζεται. Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να ενημερώνεται αμέσως.

Το Glybera χορηγείται σε εξατομικευμένη ανά ασθενή συσκευασία και, συνεπώς, περιέχει την επακριβή ποσότητα φιαλιδίων ανά ασθενή, υπολογισμένη σύμφωνα με το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Οι υπολογισμένες σύριγγες πρέπει να γεμίζονται από τα φιαλίδια που έχουν αποψυχθεί και στη συνέχεια πρέπει να τους επικολλάται ετικέτα και να τοποθετούνται σε περιέκτη προστατευμένο από το φως, κατάλληλο για μεταφορά στο χώρο στον οποίο θα χορηγηθούν ενδομυϊκές ενέσεις στον ασθενή.

Για να αποφύγετε την έγχυση σωματιδίων του πώματος εξαιτίας δύο αντλήσεων από το φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιείτε μία βελόνα για την άντληση από το φιαλίδιο (η οποία αφήνεται μέσα στο πώμα) και μία ξεχωριστή βελόνα για κάθε σύριγγα.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

uniQure biopharma B.V.
Meibergdreef 61
1105 BA Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/791/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Οκτωβρίου 2012

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

Φαρμακευτικό Προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ 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**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) της βιολογικώς δραστικής ουσίας

uniQure biopharma B.V.
Meibergdreef 45 and 61
1105 BA Amsterdam
Ολλανδία

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

uniQure biopharma B.V.
Meibergdreef 61
1105 BA Amsterdam
Ολλανδία

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

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

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας πρέπει να διασφαλίσει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.1 της άδειας κυκλοφορίας, έχει εγκατασταθεί και λειτουργεί πριν και κατά τη διάρκεια κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά.

Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας 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. Ο κύκλος ΕΠΠΑ του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να ακολουθεί εξαμηνιαίο κύκλο έως ότου συμφωνηθεί διαφορετικά από τη CHMP.

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

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης και στο Σχέδιο Παρακολούθησης της Αποτελεσματικότητας, έτσι όπως συμφωνήθηκε στο ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας, και οποιεσδήποτε επακόλουθες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ όπως συμφωνήθηκαν από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).

Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CHMP για τα Συστήματα Διαχείρισης Κινδύνου για φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινης χρήσης, κάθε επικαιροποιημένο ΣΔΚ πρέπει να κατατίθεται ταυτόχρονα με την επόμενη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ).

Επιπρόσθετα, ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ πρέπει να κατατεθεί

- όταν λαμβάνονται νέες πληροφορίες που μπορεί να έχουν επίδραση στην τρέχουσα Προδιαγραφή Ασφάλειας, στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης ή στις δραστηριότητες ελαχιστοποίησης κινδύνου,
- εντός 60 ημερών από τη λήψη ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου),
- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων

Ο ΚΑΚ πρέπει να καταρτίσει μητρώο ασθενειών προκειμένου να συλλεχθούν πληροφορίες για την επιδημιολογία της ασθένειας, τα δημογραφικά στοιχεία και τα αποτελέσματα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με οικογενή LPLD οι οποίοι ακολουθούν αγωγή με Glybera. Οι λεπτομέρειες σχετικά με τη λειτουργία του μητρώου καθορίζονται από κοινού με τις εθνικές αρμόδιες αρχές σε έκαστο κράτος μέλος.

Στο μητρώο πρέπει να καταγράφονται όλοι οι ασθενείς στους οποίους χορηγείται Glybera. Επιπλέον, οι ασθενείς που έχουν λάβει Glybera στο πλαίσιο κλινικής δοκιμής πρέπει να καταγράφονται στο μητρώο στο τέλος της δοκιμής. Οι γιατροί ενθαρρύνονται επίσης να καταγράφουν ασθενείς με οικογενή LPLD στους οποίους δεν χορηγείται Glybera.

Ο ΚΑΚ θα καθορίσει σε συνεννόηση με τις εθνικές αρμόδιες αρχές τις λεπτομέρειες ενός προγράμματος περιορισμένης πρόσβασης και πρέπει να εφαρμόσει το πρόγραμμα αυτό σε εθνικό επίπεδο πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος. Το Glybera θα διατίθεται μόνο εφόσον οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης οι οποίοι συμμετέχουν στη θεραπεία ασθενούς λάβουν το εκπαιδευτικό υλικό και εφόσον ο συνταγογράφος επιβεβαιώσει ότι ο ασθενής συμφωνεί να καταγραφεί στο μητρώο.

Το εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να προσδιοριστεί σε συνεννόηση με τις εθνικές αρμόδιες αρχές πριν από τη διανομή και να περιέχει τα ακόλουθα:

- Πληροφορίες προϊόντος (περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, φύλλο οδηγιών χρήσης για τον ασθενή και κάρτα προειδοποίησης ασθενούς)
- Εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες του τομέα της υγείας
- Εκπαιδευτικό υλικό για τους ασθενείς
- Ημερολόγιο επεισοδίων ασθενούς

1) Εκπαιδευτικό υλικό για φαρμακοποιούς, περιλαμβανομένων των ακόλουθων βασικών στοιχείων σχετικά με την ασφάλεια:

- Λεπτομερείς κατευθυντήριες γραμμές για την παραλαβή και την αποθήκευση του προϊόντος, τη διαδικασία για την προετοιμασία, το χειρισμό και την απόρριψη του Glybera
- Οδηγίες ώστε να διασφαλίζεται η παραλαβή της κάρτας προειδοποίησης που περιλαμβάνεται στο κουτί από τους ασθενείς.

2) Εκπαιδευτικό υλικό για γιατρούς και άλλους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης οι οποίοι συμμετέχουν στη θεραπεία ασθενών με Glybera, περιλαμβανομένων των ακόλουθων βασικών στοιχείων σχετικά με την ασφάλεια:

- Κατευθυντήριες γραμμές για τον ασφαλή χειρισμό, τη χορήγηση και την απόρριψη του Glybera
- Οδηγίες σχετικά με την επιλογή κατάλληλων ασθενών για θεραπεία με Glybera, στις οποίες περιλαμβάνονται τα εξής:
 - η ανάγκη διεξαγωγής γενετικών εξετάσεων πριν από την έναρξη της θεραπείας προκειμένου να εντοπίζονται οι επιλέξιμοι για θεραπεία ασθενείς
 - η απαγόρευση της χορήγησης στους ασθενείς αντιαιμοπεταλιακών ή άλλων αντιπηκτικών φαρμακευτικών προϊόντων κατά την ένεση
 - η ανάγκη να αποκλειστεί ενδεχόμενη λοίμωξη πριν από την έναρξη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας
 - η ανάγκη συμμετοχής όλων των ασθενών σε πρόγραμμα μακροχρόνιας παρακολούθησης
- Ανάγκη για τοπική ή ενδορραχιαία αναισθησία

- Οδηγίες σχετικά με την ανάγκη χορήγησης ανοσοκατασταλτικών πριν και μετά τη θεραπεία
- Οδηγίες σχετικά με την ανάγκη εκτίμησης της ανοσοαπόκρισης κατά την έναρξη και μετά από θεραπεία 6 και 12 μηνών
- Οδηγίες σχετικά με την πρόληψη κινδύνων που σχετίζονται με ενδομυϊκές ενέσεις Glybera, περιλαμβανομένης της ανάγκης χορήγησης των ενέσεων υπό υπερηχογραφική ή ηλεκτροφυσιολογική καθοδήγηση
- Αναλυτικές οδηγίες σχετικά με τη δόση, τον αριθμό και τον προσδιορισμό του σημείου των ενέσεων
- Οδηγίες σχετικά με την παρακολούθηση του ασθενούς μετά τη θεραπεία, περιλαμβανομένης της παρακολούθησης για πυρετό
- Πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Glybera και την αποφυγή εγκυμοσύνης.
- Ανάγκη για παροχή του εκπαιδευτικού υλικού στους ασθενείς και για εξασφάλιση της συγκατάθεσής τους να εγγραφούν στο μητρώο κατόπιν ενημέρωσης πριν από τη θεραπεία
- Ανάγκη ενημέρωσης των ασθενών για τα εξής:
 - ο για την ανάγκη αντισύλληψης φραγμού και τη διάρκεια αυτής
 - ο για το γεγονός ότι δεν μπορούν να είναι δότες οργάνων, αίματος ή κυττάρων
 - ο για την ανάγκη να παραμείνουν σε δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος και να αποφεύγουν την κατανάλωση οινοπνεύματος
 - ο για την ανάγκη να έχουν συνεχώς μαζί τους την κάρτα προειδοποίησης ασθενούς που περιλαμβάνεται σε κάθε συσκευασία
 - ο για τη χρήση του ημερολογίου επεισοδίων
- Αναλυτικά στοιχεία σχετικά με το μητρώο ασθενειών:
 - ο η εγγραφή ασθενών στους οποίους χορηγείται το Glybera είναι υποχρεωτική
 - ο οι ασθενείς στους οποίους χορηγείται Glybera στο πλαίσιο κλινικής δοκιμής πρέπει να καταγράφονται στο μητρώο στο τέλος της δοκιμής
 - ο όταν αυτό είναι εφικτό, πρέπει να εγγράφονται ασθενείς με οικογενή LPLD στους οποίους δεν χορηγείται Glybera.
 - ο η ανάγκη συγκατάθεσης του ασθενούς κατόπιν ενημέρωσης πριν από τη θεραπεία
 - ο ο τρόπος καταχώρισης ασθενών στο μητρώο – περιλαμβανομένων εκείνων στους οποίους δεν χορηγείται Glybera

3) Εκπαιδευτικό υλικό για ασθενείς υπό θεραπεία με Glybera, στο οποίο περιλαμβάνονται τα ακόλουθα βασικά στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια:

- Πληροφορίες σχετικά με τη θεραπευτική διαδικασία με το Glybera
- Πληροφορίες σχετικά με τις ενδείξεις και τα συμπτώματα που πρέπει να παρακολουθούνται μετά τη θεραπεία, περιλαμβανομένων:
 - ο πληροφοριών σχετικά με τις ενδείξεις και τα συμπτώματα μείωσης/απώλειας της αποτελεσματικότητας
 - ο της χρήσης του ημερολογίου επεισοδίων και των στοιχείων που πρέπει να καταγράφονται
- Πληροφορίες σχετικά με την ανάγκη μακροχρόνιας παρακολούθησης του Glybera, περιλαμβανομένου του μητρώου
- Πληροφορίες σχετικά με την ανάγκη αποφυγής εγκυμοσύνης
- Ενημέρωση για την ανάγκη χρήσης αντισύλληψης φραγμού και τη διάρκεια αυτής
- Απαγόρευση δωρεάς οργάνων, αίματος ή κυττάρων
- Ενημέρωση σχετικά με την ανάγκη τήρησης δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος και αποφυγής της κατανάλωσης οινοπνεύματος
- Οι ασθενείς πρέπει να έχουν συνεχώς μαζί τους την κάρτα προειδοποίησης ασθενούς που περιλαμβάνεται σε κάθε συσκευασία

Ο ΚΑΚ πρέπει επίσης να παρέχει μια κάρτα προειδοποίησης ασθενούς σε κάθε συσκευασία του φαρμακευτικού προϊόντος, το κείμενο της οποίας περιλαμβάνεται στο παράρτημα III.

**Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια έγκριση υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14(8) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα λάβει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
<p>Ο ΚΑΚ θα καταρτίσει πρόγραμμα μακροχρόνιας παρακολούθησης / μητρώο ασθενειών προκειμένου να συλλεχθούν πληροφορίες για την επιδημιολογία της ασθένειας, τα δημογραφικά στοιχεία και τα αποτελέσματα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Glybera.</p> <p>Η καταγραφή στο μητρώο πρέπει να διενεργείται βάσει εγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p> <p>Οι ασθενείς που έχουν εγγραφεί σε κλινικές μελέτες (CT-AMT-010-01, CT-AMT 011-01, CT-AMT 011-02) πρέπει να παρακολουθούνται στο μητρώο LPLD.</p> <p>Στο μητρώο πρέπει να εγγράφονται όλοι οι ασθενείς στους οποίους χορηγείται Glybera. Πρέπει επίσης να συλλέγονται συστηματικά στοιχεία ώστε να εμπλουτίζεται η βάση δεδομένων:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) με δεδομένα για την αποτελεσματικότητα, όπως βιοχημικοί δείκτες στο πλαίσιο της συνήθους πρακτικής και η συχνότητα και σοβαρότητα των επεισοδίων παγκρεατίτιδας και 2) με δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια, περιλαμβανομένης της ανοσογονικότητας έναντι του Glybera και της LPL. 3) Πρέπει επίσης να καταγράφονται δεδομένα από το διατροφικό ημερολόγιο και δεδομένα σχετικά με την ποιότητα ζωής. 	<p>Πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος σε κάθε χώρα</p> <p>ΕΠΠΑ/ ετήσια επαναξιολόγηση</p>
<p>Αξιολόγηση του μεταγευματικού μεταβολισμού χυλομικρών σε τουλάχιστον 12 ασθενείς πριν από 12 μήνες και 24 μήνες μετά από θεραπεία με Glybera, οι οποίοι θα επιλεγούν επιπροσθέτως των ασθενών που συμμετέχουν στη μελέτη CT-AMT.011.02, και σε οκτώ υγιείς ασθενείς στη δεύτερη μελέτη.</p> <p>Αξιολόγηση της ανοσοαπόκρισης κατά την έναρξη της μελέτης, στους 6 και στους 12 μήνες σε τουλάχιστον 12 ασθενείς που άρχισαν πρόσφατα να λαμβάνουν θεραπεία.</p> <p>Οι μελέτες πρέπει να διενεργούνται βάσει εγκεκριμένου πρωτοκόλλου.</p> <p>Στις μελέτες θα συμμετέχουν τουλάχιστον 4 άτομα ετησίως από τον Ιούνιο του 2015.</p> <p>Τα αποτελέσματα της μελέτης πρέπει να εξετάζονται σε ετήσια βάση.</p>	<p>31 Δεκεμβρίου 2022</p>

<p>Πρέπει επίσης να επαναξιολογείται η ανοσοαπόκριση όλων των ασθενών που συμμετέχουν στη μελέτη CT-AMT-011-01 με τη χρήση επικυρωμένης μεθόδου προσδιορισμού.</p> <p>Πρέπει να αποφασιστεί η δοκιμή προσδιορισμού που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί στη μελέτη.</p>	<p>ΕΠΠΑ/ ετήσια επαναξιολόγηση</p>
--	------------------------------------

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

Μπλε πλαίσιο

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Glybera 3×10^{12} αντίγραφα γονιδιώματος/ml ενέσιμο διάλυμα
Alipogene tiparvovec

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 ml εξαγωγίμου διαλύματος, το οποίο περιέχει 3×10^{12} αντίγραφα γονιδιώματος (gc) alipogene tiparvovec.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο κάλιο
Δισόξινο φωσφορικό κάλιο
Χλωριούχο νάτριο
Φωσφορικό δινάτριο
Σακχαρόζη
Ύδωρ για ενέσιμα
Για περισσότερες πληροφορίες διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
Έκαστη εξατομικευμένη συσκευασία περιέχει επαρκή ποσότητα φιαλιδίων για τη δόση ανά ασθενή
Περιέχεται επίσης απορροφητικό φύλλο υγρών.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα των συρίγγων: 8 ώρες (εάν υπάρχει δυνατότητα)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε το φιαλίδιο στην κατάψυξη σε θερμοκρασία από -20°C έως -15°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

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

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τους κατά τόπους ισχύοντες κανονισμούς για γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

uniQure biopharma B.V.
Meibergdreef 61, 1105 BA Amsterdam, Ολλανδία.

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/791/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

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

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

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

PC:
SN:
NN:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

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

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΑΦΑΝΟΥΣ ΣΦΡΑΓΙΣΜΕΝΗΣ ΠΛΑΣΤΙΚΗΣ ΘΗΚΗΣ (συσκευασία
2 φιαλιδίων)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Glybera 3×10^{12} αντίγραφα γονιδιώματος/ml ενέσιμο διάλυμα
Alipogene tiparvovec

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

uniQure biopharma B.V.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ενδομυϊκή χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Φυλάσσεται στην κατάψυξη σε θερμοκρασία από -25°C έως -15°C .

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς.

Συσκευασία 2 φιαλιδίων

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

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΑΦΑΝΟΥΣ ΣΦΡΑΓΙΣΜΕΝΗΣ ΠΛΑΣΤΙΚΗΣ ΘΗΚΗΣ (συσκευασία
3 φιαλιδίων)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Glybera 3×10^{12} αντίγραφα γονιδιώματος/ml ενέσιμο διάλυμα
Alipogene tiparvovec

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

uniQure biopharma B.V.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ενδομυϊκή χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Φυλάσσεται στην κατάψυξη σε θερμοκρασία από -25°C έως -15°C .

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς.

Συσκευασία 3 φιαλιδίων

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Glybera 3×10^{12} αντίγραφα γονιδιώματος/ml ενέσιμο διάλυμα
Alipogene tiraparvovec
Ενδομυϊκή χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσεται στην κατάψυξη σε θερμοκρασία από -25°C έως -15°C .

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς.

Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς

Πληροφορίες στην πρόσθια όψη:

Glybera

Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς

Ατομικός αριθμός

παρτίδας:

Ημερομηνία θεραπείας:

Όνομα γιατρού:

Τηλέφωνο γιατρού:

Κωδικός αριθμός ασθενούς:

Παραγωγός προϊόντος και κάτοχος άδειας

κυκλοφορίας:

uniQure biopharma B.V.

Meibergdreef 61

1105 BA Amsterdam

Ολλανδία

Πληροφορίες στην οπίσθια όψη:

Συστάσεις προς τον ασθενή: Έχετε μαζί σας συνεχώς αυτή την κάρτα! Παρουσιάστε αυτή την κάρτα σε επαγγελματίες του τομέα υγείας (γιατρούς, νοσηλευτές) όταν τους επισκέπτεστε ή σε περίπτωση ενδονοσοκομειακής νοσηλείας!

Πληροφορίες για επαγγελματίες του τομέα της υγείας: Στον κάτοχο της παρούσας κάρτας έχει χορηγηθεί το Glybera, ένα φαρμακευτικό προϊόν γονιδιακής θεραπείας για την οικογενή ανεπάρκεια λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, το οποίο περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς. Το Glybera έχει εγκριθεί για μία μόνο θεραπεία και δεν πρέπει να επαναχορηγείται. Όταν αναφέρετε πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, παρακαλείσθε να υποδεικνύετε τον ατομικό αριθμό παρτίδας που αναγράφεται στην πρόσθια όψη της παρούσας κάρτας. Ο κάτοχος δεν πρέπει να δίνει αίμα, όργανα ή ιστούς και πρέπει να χρησιμοποιεί αντισύλληψη φραγμού επί τουλάχιστον 12 μήνες μετά τη θεραπεία με Glybera.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Glybera 3×10^{12} αντίγραφα γονιδιώματος/ml ενέσιμο διάλυμα Alipogene tiparvovect

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

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

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.
- Ο γιατρός σας έχει χορηγήσει κάρτα ασθενούς. Διαβάστε την προσεκτικά και ακολουθήστε τις σχετικές οδηγίες.
- Επιδεικνύετε αυτήν την κάρτα σε επαγγελματίες του τομέα της υγείας (γιατρούς, νοσηλεύτες) όταν τους συμβουλευέστε ή σε περίπτωση ενδοносοκομειακής νοσηλείας. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

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

Το Glybera περιέχει alipogene tiparvovect, ένα προϊόν γονιδιακής θεραπείας το οποίο δρα μεταφέροντας ένα γονίδιο στον οργανισμό προκειμένου να αποκαταστήσει μια γενετική ανεπάρκεια. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται παράγοντες τροποποίησης λιπιδίων.

Το Glybera χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση μιας συγκεκριμένης κληρονομικής πάθησης που είναι γνωστή ως «ανεπάρκεια λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPLD)».

Η λιποπρωτεϊνική λιπάση είναι μια φυσική ουσία του οργανισμού (γνωστή ως ένζυμο) η οποία ελέγχει το επίπεδο ορισμένων λιπιδίων στο αίμα. Στην ανεπάρκεια της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, το συγκεκριμένο ένζυμο λείπει εξαιτίας γενετικής ανωμαλίας. Στο αίμα των ατόμων που προσβάλλονται από την πάθηση παρατηρείται βαθμιαία συσσώρευση ιδιαίτερα υψηλών επιπέδων λιπιδίων (υπερχολομικροναιμία).

Το Glybera χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με διαγνωσμένη ανεπάρκεια λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPLD) οι οποίοι, παρά την περιορισμένη πρόσληψη διατροφικού λίπους, εμφανίζουν σοβαρά ή πολλαπλά επεισόδια παγκρεατίτιδας. Η διάγνωση της LPLD πρέπει να επιβεβαιώνεται με γενετική εξέταση. Το Glybera θα σας χορηγηθεί μόνο εάν υπάρχουν ανιχνεύσιμα επίπεδα πρωτεΐνης LPL στο αίμα σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Glybera

Μην πάρετε το Glybera

- σε περίπτωση αλλεργίας στην alipogene tiparvonos ή σε κάποιο από τα άλλα συστατικά του Glybera (αναφέρονται στην παράγραφο 6 «Περαιτέρω πληροφορίες»).
- εάν το ανοσοποιητικό σας σύστημα δεν λειτουργεί σωστά
- εάν διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας ή/και μυϊκής νόσου
- εάν παίρνετε αντισυλληπτικά από το στόμα

Εάν ισχύει κάποιο από τα παραπάνω ή εάν έχετε αμφιβολίες για τις παραπάνω περιπτώσεις, μιλήστε με τον γιατρό σας προτού λάβετε Glybera.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Είναι σημαντικό να κατανοήσετε πλήρως τα οφέλη και τους κινδύνους που σχετίζονται με τη θεραπεία συζητώντας με τον γιατρό σας
- Εάν πάσχετε από οποιαδήποτε ενεργή λοίμωξη, είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας, πριν από τη λήψη των φαρμάκων που πρόκειται να σας χορηγηθούν για την καταστολή της άμυνας του οργανισμού σας (ανοσοκατασταλτικά) και προτού λάβετε το Glybera. Ανατρέξτε επίσης στην παράγραφο 3, «Πώς χορηγείται το Glybera».
- Το Glybera είναι προϊόν γονιδιακής θεραπείας. Περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς. Για να αποφευχθεί η διασπορά των κυττάρων που περιέχουν το φάρμακό σας, μετά τη θεραπεία με Glybera μην δίνετε αίμα, όργανα, ιστούς και κύτταρα για μεταμόσχευση.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας σε περίπτωση που πάσχετε από διαβήτη.
- Πρέπει να συνεχίσετε να ακολουθείτε διατροφή με περιορισμένα λίπη και χωρίς κατανάλωση οινοπνεύματος. Σε άτομα με διαγνωσμένη ανεπάρκεια λιποπρωτεϊνικής λιπάσης συνιστάται να προσέχουν τη διατροφή τους τόσο πριν όσο και μετά τη θεραπεία με Glybera. Τα άτομα αυτά πρέπει να περιορίζουν την πρόσληψη των «φυσιολογικών διατροφικών λιπών» και δεν πρέπει να πίνουν οινοπνευματώδη.

Επιπρόσθετες δοκιμές παρακολούθησης

Θα γίνεται λήψη μικρών ποσοτήτων αίματος πριν από τη θεραπεία, καθώς και 6 και 12 μήνες μετά τη θεραπεία, ώστε να ελέγχεται η απόκριση του ανοσοποιητικού (αμυντικού) συστήματος του οργανισμού σας στη θεραπεία με το Glybera.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν συνιστάται η χορήγηση του Glybera σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Glybera

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, ακόμα και για φάρμακα που σας έχουν χορηγηθεί χωρίς ιατρική συνταγή.

Συγκεκριμένα, αναφέρετε στον γιατρό σας εάν παίρνετε τα ακόλουθα **πριν από** τη λήψη του Glybera:

- Φάρμακο που επιδρά στην πήξη του αίματος, λ.χ. ακετυλοσαλικυλικό οξύ (π.χ. ασπιρίνη), το οποίο είναι μια ουσία που περιέχεται σε πολλά φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τον πόνο και την υποχώρηση του πυρετού, καθώς και φάρμακα για την παρεμπόδιση της πήξης του αίματος, π.χ. αντιπηκτικά, όπως βαρφαρίνη, ηπαρίνη. Αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να λαμβάνονται για τουλάχιστον μία εβδομάδα πριν ή μία ημέρα μετά τις ενέσεις στα κάτω άκρα. Η λήψη αυτών των φαρμάκων πριν ή ταυτόχρονα με τη λήψη Glybera μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητο μωλωπισμό ή αιμορραγία από τα σημεία ένεσης.
- Αντισυλληπτικά από το στόμα (βλ. παράγραφο 2 «Μην πάρετε το Glybera»)

Το Glybera με οινόπνευμα

Σε άτομα με διαγνωσμένη ανεπάρκεια λιποπρωτεϊνικής λιπάσης συνιστάται να προσέχουν τη διατροφή τους πριν και μετά τη θεραπεία με Glybera. Τα άτομα αυτά δεν πρέπει να καταναλώνουν οινοπνευματώδη.

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 προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Η χρήση του Glybera αντενδείκνυται συνήθως κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια του Glybera σε έγκυες γυναίκες είναι πολύ περιορισμένες.

- Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είστε, νομίζετε ότι είστε ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός σας θα σταθμίσει το δικός σας όφελος έναντι του κινδύνου που ενέχει για το μωρό σας η λήψη Glybera κατά την εγκυμοσύνη.
- Χρησιμοποιείτε αντισύλληψη φραγμού, όπως προφυλακτικά, για την αποφυγή εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και επί τουλάχιστον 12 μήνες μετά τη θεραπεία. Μην λαμβάνετε αντισυλληπτικά από το στόμα, καθώς υπάρχει πιθανότητα επιδείνωσης της ασθένειας. Χρησιμοποιείτε προφυλακτικά διότι δεν αποκλείεται να περάσει, έστω και ελάχιστο Glybera, προς/από τον σύντροφό σας.
- Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Glybera, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Δεν είναι γνωστό εάν το Glybera απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν συνιστάται ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Glybera.

Οι **άνδρες ασθενείς** πρέπει να χρησιμοποιούν προφυλακτικά επί τουλάχιστον 12 μήνες μετά την ένεση με Glybera. Η χρήση προφυλακτικών θα μειώσει την ποσότητα Glybera που μπορεί να μείνει στο σώμα της γυναίκας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Μετά τη χορήγηση του Glybera παρατηρήθηκε συχνά αίσθημα ζάλης. Θα πρέπει να λαμβάνετε υπόψη το γεγονός αυτό όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα. Μιλήστε με τον γιατρό σας για το θέμα αυτό.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Glybera

Το Glybera περιέχει νάτριο και κάλιο. Η ποσότητα νατρίου και καλίου που μπορεί να δεχτείτε εξαρτάται από τον αριθμό των ενέσεων που χρειάζεστε. Ο γιατρός σας θα προβεί στους απαιτούμενους υπολογισμούς ανάλογα με το βάρος σας.

Η πληροφορία αυτή πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν ακολουθείτε ελεγχόμενη διατροφή νατρίου. Το φάρμακο περιέχει κάλιο, σε ποσότητα μικρότερη του 1 mmol (39 mg) ανά χορήγηση σε 27 έως 60 σημεία ένεσης, το οποίο σημαίνει ότι στην ουσία δεν περιέχει κάλιο.

3. Πώς να πάρετε το Glybera

Η θεραπεία με Glybera θα εποπτεύεται από γιατρό ειδικευμένο στη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από την παθήσή σας και θα σας χορηγείται από κατάλληλα ειδικευμένο και εκπαιδευμένο γιατρό ή νοσηλεύτη.

Το Glybera θα σας χορηγηθεί στο πλαίσιο μονής συνεδρίας χορήγησης θεραπείας σε νοσοκομείο. Θα σας χορηγηθεί μια σειρά ενέσεων (27 έως 60 ενέσεις) στους μυς τόσο του μηρού όσο και της κνήμης. Η δόση που θα χρειαστείτε εξαρτάται από το βάρος σας και υπολογίζεται από τον γιατρό σας.

Εξαιτίας του μεγάλου αριθμού των μεμονωμένων ενέσεων που θα σας χορηγηθούν κατά τη συνεδρία θεραπείας με Glybera, πριν από τις ενέσεις Glybera θα υποβληθείτε είτε σε τοπική αναισθησία στη σπονδυλική στήλη (που θα αναισθητοποιήσει μόνο τα κάτω άκρα σας) είτε σε περισσότερο εντοπισμένη αναισθησία. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για το αναισθητικό και τον τρόπο χορήγησής του.

Μετά τη χορήγηση του Glybera, μπορεί να παρατηρήσετε ότι τα πόδια σας έχουν κίτρινο χρώμα. Αυτό οφείλεται στο ιώδιο το οποίο χρησιμοποιήθηκε για τον καθαρισμό (αποστείρωση) των ποδιών σας πριν λάβετε το φάρμακο. Η χρώση θα υποχωρήσει μετά από μικρό χρονικό διάστημα. Θα χρειαστεί να παραμείνετε στο νοσοκομείο για λίγες ώρες ή ολόκληρη τη νύχτα ώστε να αποτραπούν

τυχόν παρενέργειες από το φάρμακο ή το αναισθητικό.

Το Glybera πρέπει να σας χορηγηθεί σε μία μόνο συνεδρία θεραπείας. Δεν συνιστάται η επαναχορήγηση του Glybera μετά από αυτή την πρώτη συνεδρία θεραπείας.

Είναι σημαντικό κατά τη διάρκεια της πρώτης χορήγησης του Glybera να μην είναι ενεργοποιημένο το ανοσοποιητικό σύστημα (άμυνα) του οργανισμού σας. Για τον σκοπό αυτό, ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει επίσης θεραπεία η οποία καταστέλλει το ανοσοποιητικό σύστημα (γνωστή και ως ανοσοκατασταλτικά φάρμακα). Η θεραπεία αυτή ξεκινά 3 ημέρες πριν από την ημέρα ένεσης με Glybera και συνεχίζεται για 12 εβδομάδες μετά. Ανασοκατασταλτικά φάρμακα είναι η κυκλοσπορίνη και η μυκοφαινολική μοφετίλη. Επιπλέον, μπορεί να σας χορηγηθεί μεθυλπρεδνιζολόνη μισή ώρα πριν από τη χορήγηση του Glybera. Είναι σημαντικό να λάβετε αυτά τα φάρμακα σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται. Μην διακόπτετε τη λήψη τους χωρίς να συνεννοηθείτε με τον γιατρό σας.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το ποιο ακριβώς ανοσοκατασταλτικό φάρμακο πρόκειται να λάβετε.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Glybera από την κανονική

Δεδομένου ότι το φάρμακο σας χορηγείται από γιατρό, είναι απίθανο να πάρετε υπερβολική δόση. Εάν σας χορηγηθούν εκ παραδρομής δύο δόσεις σε ένα σημείο ένεσης, ενδέχεται να προκληθεί μεγαλύτερη τοπική αντίδραση, όπως μωλωπισμός ή ευαισθησία. Ο γιατρός σας θα αντιμετωπίσει το ενδεχόμενο αυτό με τον ενδεδειγμένο τρόπο.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- πόνος στο(α) άκρο(α)
- αυξημένη θερμοκρασία σώματος
- κόπωση (κούραση)
- πονοκέφαλος
- μώλωπες στον μυ του μηρού και της κνήμης εξαιτίας των ενέσεων. Παραμένουν για μικρό χρονικό διάστημα.
- αυξημένα επίπεδα στο αίμα του μυϊκού ενζύμου κινάση της κρεατίνης

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- κοιλιακός πόνος
- ναυτία
- δυσκοιλιότητα
- ρίγη
- πυρετός
- μυϊκό άλγος και άλγος, πόνος και δυσκαμψία των αρθρώσεων
- δυσκολία στην αναπνοή, πόνος στον θώρακα κατά την εισπνοή και αίσθημα παλμών το οποίο μπορεί να προκαλείται από απόφραξη του βασικού αιμοφόρου αγγείου του πνεύμονα
- αίσθημα καύσου
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- αίσθημα σαν να περπατούν έντομα στο δέρμα (ή κάτω από αυτό)
- κατακράτηση υγρών
- μειωμένη όρεξη
- ζάλη
- δερματικό εξάνθημα

- μυϊκοί σπασμοί
- ζάλη
- τριχοφυΐα
- ενόχληση, οίδημα, εξάνθημα και πόνος στη θέση ένεσης

Ανεπιθύμητες ενέργειες από τα ανοσοκατασταλτικά

Εκτός από το Glybera, θα σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα τα οποία ονομάζονται ανοσοκατασταλτικά (βλ. παράγραφο 3 «Πώς χορηγείται το Glybera»). Είναι σημαντικό να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας για τις ανεπιθύμητες ενέργειες αυτών των φαρμάκων. Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει για τα ανοσοκατασταλτικά τα οποία θα χρειαστεί να λάβετε αντίγραφο του φύλλου οδηγιών χρήσης για τον ασθενή (όπως το παρόν). Μην διακόπτετε τη λήψη τους χωρίς να συνεννοηθείτε με τον γιατρό σας.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

5. Πώς να φυλάσσεται το Glybera

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

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Τα φιαλίδια πρέπει να φυλάσσονται και να μεταφέρονται στην κατάψυξη από -25°C έως -15°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Εφόσον αποψυχθεί, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δε χρησιμοποιηθεί αμέσως, τα φιαλίδια πρέπει να φυλάσσονται σε ψυγείο σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C και προστατευμένα από το φως για μέγιστο χρονικό διάστημα 8 ωρών.

Εάν δε φυλάσσεται σε ψυγείο, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να αποθηκευτεί σε σύριγγες σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους 25°C και να παραμείνει προστατευμένο από το φως για 8 ώρες κατά το μέγιστο.

Αυτό το φάρμακο περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς και πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τους κατά τόπους ισχύοντες κανονισμούς για φάρμακα αυτού του είδους.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Glybera

Η δραστική ουσία είναι η alipogene tiparvonoc.

Κάθε φιαλίδιο alipogene tiparvonoc περιέχει 1 ml διαλύματος, το οποίο περιέχει 3×10^{12} αντίγραφα γονιδιώματος (gc).

Κάθε εξατομικευμένη ανά ασθενή συσκευασία περιέχει επαρκή ποσότητα φιαλιδίων για δόση ανά ασθενή ίση με 1×10^{12} LPL^{S447X} gc/kg σωματικού βάρους.

Τα άλλα συστατικά είναι φωσφορικό δινάτριο, χλωριούχο κάλιο, δισόξινο φωσφορικό κάλιο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Glybera και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Glybera είναι διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο ενέσιμο διάλυμα, το οποίο παρέχεται σε διαφανές γυάλινο φιαλίδιο με σιλικονούχο πώμα έγχυσης και αποσπώμενη ασφάλεια. Κάθε προδιαμορφωμένη, διαφανής, σφραγισμένη πλαστική θήκη περιέχει 2 ή 3 μεμονωμένα φιαλίδια με απορροφητικό φύλλο υγρών. Η εξατομικευμένη ανά ασθενή συσκευασία περιέχει μεταβλητό αριθμό θηκών ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

uniQure biopharma B.V., Meibergdreef 61, 1105 BA Amsterdam, Ολλανδία.

Παραγωγός

uniQure biopharma B.V., Meibergdreef 61, 1105 BA Amsterdam, Ολλανδία.

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

België/Belgique/Belgien

Chiesi SA/NV
Τέλ/Tel: +32 2 788 42 00

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Τελ.: +359 29201205

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: +30 210 6179763

España

Chiesi España, S.A
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi SAS
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi SA/NV
Τέλ/Tel: +32 2 788 42 00

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.:++36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A
Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: +31 0 70 413 20 80

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: +48 22 620 1421

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Ireland

Chiesi Ltd
Tel: + 44 0161 4885555

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: ++386-1-43 00 901

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: + 46 8 753 35 20

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: ++421 259300060

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: + 46 8 753 35 20

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: + 46 8 753 35 20

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

United Kingdom

Chiesi Ltd
Tel: + 44 0161 4885555

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο για το φάρμακο αυτό και το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα ενημερώνεται αναλόγως.

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

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

Η θεραπεία με Glybera πρέπει να συνταγογραφείται και να χορηγείται υπό την επίβλεψη γιατρού ειδικευμένου στη θεραπεία ασθενών με LPLD και στη χορήγηση γονιδιακής θεραπείας, σε πλήρη συνεννόηση με τον ασθενή. Κατά τη χορήγηση του Glybera θα πρέπει να υπάρχει πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επιτήρηση σε περίπτωση που μετά τη χορήγηση σημειωθεί αναφυλακτικό επεισόδιο.

Δοσολογία

Η μέγιστη συνολική δόση για χορήγηση Glybera είναι 1 x 10¹² gc/kg σωματικού βάρους.

Το Glybera έχει εγκριθεί για μία μόνο θεραπεία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την επαναχορήγηση του Glybera, συνεπώς το Glybera δεν πρέπει να επαναχορηγείται.

Το Glybera χορηγείται ως εφάπαξ σειρά ενδομυϊκών ενέσεων στα κάτω άκρα. Η δόση ανά σημείο

ένεσης είναι $1,5 \times 10^{12}$ gc ή 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος. Απαιτείται η χρήση μίας σύριγγας του 1 ml με σαφείς ενδείξεις όγκου των 0,5 ml ανά σημείο ένεσης. Οι όγκοι ανά θέση ένεσης δεν πρέπει να υπερβαίνουν τα 0,5 ml. Οι σύριγγες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για περισσότερες από μία φορές.

Η θεραπεία πρέπει να παρακολουθείται με μέτρηση των αντισωμάτων εξουδετέρωσης και της απόκρισης των T-κυττάρων έναντι των AAV1 και LPL^{S447X} στην έναρξη, στους 6 και στους 12 μήνες μετά τη θεραπεία.

Το Glybera πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν η διάγνωση LPLD έχει επιβεβαιωθεί με επαρκή γενετική δοκιμή.

Για τον υπολογισμό του αριθμού των φιαλιδίων, το σωματικό βάρος του ασθενούς προσδιορίζεται με στρογγυλοποίηση στο πλησιέστερο ακέραιο κιλό. Το σωματικό βάρος του ασθενούς πρέπει να διαιρείται διά του 3 και κατόπιν αυτός ο αριθμός να στρογγυλοποιείται στον επόμενο μεγαλύτερο ακέραιο αριθμό. Αυτός είναι ο αριθμός των φιαλιδίων που πρέπει να χορηγηθούν.

Για τον υπολογισμό του αριθμού των σημείων ένεσης και του αριθμού των συρίγγων, το σωματικό βάρος του ασθενούς προσδιορίζεται με στρογγυλοποίηση στο πλησιέστερο ακέραιο κιλό. Το σωματικό βάρος του ασθενούς πρέπει να διαιρείται διά του 3, κατόπιν αυτός ο αριθμός πρέπει να πολλαπλασιάζεται με το 2, χωρίς να στρογγυλοποιείται και στη συνέχεια πρέπει να στρογγυλοποιείται στον επόμενο μεγαλύτερο ακέραιο αριθμό. Αυτός είναι ο αριθμός των σημείων ένεσης και ο συνολικός αριθμός των συρίγγων (κάθε μία γεμισμένη με 0,5 ml) που απαιτούνται για τη χορήγηση ενός όγκου ίσου με 0,5 ml ανά θέση ένεσης για τη θεραπεία του ασθενούς.

Στον ακόλουθο πίνακα παρατίθενται παραδείγματα συνήθων δοσολογικών σχημάτων βάσει του σωματικού βάρους των ασθενών:

Βάρος σώματος [(κιλά)(kg)]	Αριθμός φιαλιδίων (1 mL)	Αριθμός συρίγγων του 1 ml (κάθε μία γεμισμένη με 0,5 ml)	Αριθμός σημείων ένεσης
40	14	27	27
50	17	34	34
60	20	40	40
65	22	44	44
70	24	47	47
75	25	50	50
80	27	54	54
90	30	60	60

Για τρεις μέρες πριν και επί 12 εβδομάδες μετά τη χορήγηση του Glybera πρέπει να χορηγείται ανοσοκατασταλτικό σχήμα: συνιστάται κυκλοσπορίνη (3mg/kg/ημέρα) και μυκοφαινολική μοφετίλη (2 x 1g/ημέρα).

Επίσης, μισή ώρα πριν από την ένεση του Glybera πρέπει να χορηγείται ταχεία ενδοφλέβια ένεση 1mg/kg μεθυλπρεδνιζολόνης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Ηλικιωμένοι

Η εμπειρία από τη χρήση του Glybera σε ηλικιωμένους ασθενείς είναι περιορισμένη.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στον πληθυσμό ηλικιωμένων.
Ενδέχεται να χρειάζεται προσαρμογή της δόσης του ανοσοκατασταλτικού.

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η εμπειρία από τη χρήση του Glybera σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία είναι περιορισμένη.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Glybera.

Τρόπος χορήγησης

Κατά την ενδομυϊκή ένεση, ο ασθενής θα δεχτεί πολλαπλές ενέσεις των 0,5 ml (μία ένεση ανά σύριγγα), στους μύς του μηρού και της κνήμης, υπό άσηπτες συνθήκες, όπως με χρήση ιωδίου.

Συνιστάται ενδορραχιαία ή τοπική αναισθησία πριν από την ενδομυϊκή χορήγηση, εξαιτίας του αριθμού των ενέσεων που απαιτούνται. Σε περίπτωση που η διαδικασία αυτή αντενδείκνυται, συνιστάται ολική νάρκωση.

Το Glybera δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά.

Για διασφάλιση της ενδομυϊκής ένεσης, συνιστάται υπερηχογραφική ή ηλεκτροφυσιολογική καθοδήγηση των ενέσεων.

Οδηγίες για προετοιμασία, χειρισμό και απόρριψη

Ανατρέξτε στις κατά τόπους ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές βιοασφαλείας για τον χειρισμό και την απόρριψη φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία περιέχουν γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς.

Οι επιφάνειες εργασίας και τα υλικά τα οποία μπορεί να έχουν έρθει σε επαφή με το Glybera πρέπει να απολυμαίνονται με κατάλληλα ιοκτόνα απολυμαντικά με δράση κατά ιών χωρίς περιβλήμα (όπως δότες υποχλωριώδους άλατος και χλωρίου) επί τουλάχιστον 10 λεπτά.

Προετοιμασία του Glybera για χορήγηση

Αφότου υπολογιστεί η ποσότητα Glybera που πρέπει να χορηγηθεί (βλ. παράγραφο για τη δοσολογία), αφαιρέστε τον σωστό αριθμό φιαλιδίων μίας χρήσης από τον καταψύκτη, ώστε να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C), περίπου 30-45 λεπτά πριν από την πλήρωση της σύριγγας.

Μετά την απόψυξη, κάθε φιαλίδιο πρέπει να αναστρέφεται προσεκτικά δύο φορές ώστε να αναμιχθεί ομοιογενώς. Τα φιαλίδια πρέπει να ελέγχονται οπτικά για την ύπαρξη τυχόν σωματιδιακής ύλης και χρώσης. Το διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον και άχρωμο διάλυμα δεν πρέπει να περιέχει ορατά σωματίδια. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή και άχρωμα διαλύματα χωρίς ορατά σωματίδια. Σε περίπτωση φθοράς κάποιου φιαλιδίου, οι σύριγγες δεν πρέπει να ετοιμάζονται για ένεση και η διαδικασία ένεσης πρέπει να αναβάλλεται και να επαναπρογραμματίζεται. Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να ενημερώνεται αμέσως.

Το Glybera χορηγείται σε εξατομικευμένη ανά ασθενή συσκευασία και, συνεπώς, περιέχει την επακριβή ποσότητα φιαλιδίων ανά ασθενή, υπολογισμένη σύμφωνα με το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Οι υπολογισμένες σύριγγες πρέπει να γεμίζονται από τα φιαλίδια που έχουν αποψυχθεί και στη συνέχεια πρέπει να τους επικολλάται ετικέτα και να τοποθετούνται σε περιέκτη προστατευμένο από το φως, κατάλληλο για μεταφορά στο χώρο στον οποίο θα χορηγηθούν ενδομυϊκές ενέσεις στον ασθενή.

Για να αποφύγετε την έγχυση σωματιδίων του πώματος εξαιτίας δύο αντλήσεων από το φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιείτε μία βελόνα για την άντληση από το φιαλίδιο (η οποία αφήνεται μέσα στο πώμα) και μία ξεχωριστή βελόνα για κάθε σύριγγα.