

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lamzede 10 mg κόνις για διάλυμα προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 10 mg velmanase alfa*.

Μετά την ανασύσταση, ένα ml του διαλύματος περιέχει 2 mg velmanase alfa (10 mg/5 ml).

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

*Η velmanase alfa παράγεται σε κύτταρα θηλαστικών, συγκεκριμένα σε ωοθηκικά κύτταρα κινεζικού κρικητού (Chinese Hamster Ovary, CHO) με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση

Λευκή έως υπόλευκη κόνις

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αγωγή ενζυμικής υποκατάστασης για τη θεραπεία των μη νευρολογικών εκδηλώσεων στους ασθενείς με ήπια έως μέτρια άλφα-μαννοσίδωση. Βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να επιβλέπεται από γιατρό έμπειρο στη διαχείριση ασθενών με άλφα-μαννοσίδωση ή στη χορήγηση άλλων θεραπειών ενζυμικής υποκατάστασης (enzyme replacement therapies, ERT) για διαταραχή λυσοσωματικής αποθήκευσης. Το Lamzede πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας με γνώσεις στη διαχείριση της ERT και σε επείγουσες ιατρικές καταστάσεις.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 1 mg/kg σωματικού βάρους χορηγούμενο μία φορά την εβδομάδα μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης - ελεγχόμενης ταχύτητας.

Η ανταπόκριση στη θεραπεία με velmanase alfa θα πρέπει να αξιολογείται σε τακτά χρονικά διαστήματα και να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας στις περιπτώσεις όπου δεν θα παρατηρούνται σαφή οφέλη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα και δεν περιγράφεται σχετική χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση μόνο.

Οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση

Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές. Να μη χρησιμοποιηθεί εάν παρατηρηθούν αδιαφανή σωματίδια ή αποχρωματισμός του διαλύματος (βλ. παράγραφο 6.6).

Το ανασυσταμένο διάλυμα Lamzede πρέπει να χορηγείται χρησιμοποιώντας σειτ έγχυσης με αντλία και με εντός της γραμμής φίλτρο χαμηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης 0,22 μm. Η διάρκεια της έγχυσης πρέπει να εξατομικεύεται λαμβάνοντας υπόψη ένα μέγιστο ρυθμό έγχυσης 25 ml/ώρα για τον έλεγχο του πρωτεϊνικού φορτίου. Η διάρκεια της έγχυσης πρέπει να είναι κατ' ελάχιστον 50 λεπτά. Μπορεί να συνταγογραφηθεί βραδύτερος ρυθμός έγχυσης όταν ενδείκνυται κλινικά σύμφωνα με την κρίση του γιατρού, για παράδειγμα κατά την έναρξη της θεραπείας ή σε περίπτωση προηγούμενων αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση (infusion-related reactions, IRR).

Για τον υπολογισμό του ρυθμού έγχυσης και του χρόνου έγχυσης με βάση το σωματικό βάρος, βλ. τον πίνακα στην παράγραφο 6.6.

Ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για IRR τουλάχιστον για μία ώρα μετά το τέλος της έγχυσης σύμφωνα με τις κλινικές συνθήκες και την κρίση του γιατρού. Για περαιτέρω οδηγίες, βλ. παράγραφο 4.4.

Κατ' οίκον έγχυση

Η χρήση του Lamzede για κατ' οίκον έγχυση μπορεί να εξεταστεί για ασθενείς που ανέχονται καλώς τις εγχύσεις στη κλινική. Η απόφαση εάν ο ασθενής θα λάβει εγχύσεις κατ' οίκον θα πρέπει να ληφθεί έπειτα από αξιολόγηση και σύσταση από τον θεράποντα ιατρό. Οι ασθενείς που εμφανίζουν αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση, συμπεριλαμβανομένων αντιδράσεων υπερευαισθησίας ή αναφυλακτικών αντιδράσεων, κατά τη διάρκεια της κατ' οίκον έγχυσης πρέπει να **μειώσουν αμέσως τον ρυθμό έγχυσης** ή να **διακόψουν τη διαδικασία έγχυσης** λαμβάνοντας υπόψη τη σοβαρότητα της αντίδρασης και να αναζητήσουν τη βοήθεια ενός επαγγελματία υγείας. Η δόση και ο ρυθμός έγχυσης σε οικιακό περιβάλλον πρέπει να παραμένουν τα ίδια που χρησιμοποιούνται στο νοσοκομειακό περιβάλλον. Αυτά μπορούν να αλλάξουν μόνο υπό την επίβλεψη επαγγελματία υγείας και θεράποντος ιατρού.

Πρέπει να παρέχεται κατάλληλη εκπαίδευση από τον θεράποντα ιατρό ή/και τον νοσοκόμο στον ασθενή ή/και τον φροντιστή πριν από την έναρξη της κατ' οίκον έγχυσης.

4.3 Αντενδείξεις

Σοβαρή αλλεργική αντίδραση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

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

Γενικό θέμα που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σχετικά με τη θεραπεία

Καθώς η βλάβη εξελίσσεται με την πάροδο του χρόνου στα όργανα στόχους, είναι πιο δύσκολο η θεραπεία να αναστρέψει τη βλάβη ή να εμφανίσει βελτιώσεις. Όπως και με άλλες θεραπείες ενζυμικής υποκατάστασης, η velmanase alfa δε διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από τον θεράποντα γιατρό ότι η χορήγηση της velmanase alfa δεν επηρεάζει τις μη αναστρέψιμες επιπλοκές (δηλ. σκελετικές παραμορφώσεις, πολλαπλή δυσόστωση, νευρολογικές εκδηλώσεις και μειωμένη γνωστική λειτουργία).

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς στις κλινικές μελέτες. Θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμη η κατάλληλη ιατρική υποστήριξη όταν χορηγείται velmanase alfa. Εάν εμφανιστούν σοβαρές αλλεργικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις, η χορήγηση της velmanase alfa θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να παρασχεθεί η κατάλληλη ιατρική αγωγή.

Αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση

Η χορήγηση της velmanase alfa μπορεί να οδηγήσει σε IRR, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.8). Οι IRR που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της velmanase alfa χαρακτηρίζονταν από ταχεία έναρξη των συμπτωμάτων και ήταν ήπιας έως μέτριας βαρύτητας.

Η διαχείριση των IRR θα πρέπει να βασίζεται στη βαρύτητα της αντίδρασης και περιλαμβάνει επιβράδυνση του ρυθμού έγχυσης, αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα όπως αντιισταμινικά, αντιπυρετικά ή/και κορτικοστεροειδή, ή/και διακοπή και επανέναρξη της θεραπείας με αυξημένο χρόνο έγχυσης. Η προκαταρκτική αγωγή με αντιισταμινικά ή/και κορτικοστεροειδή μπορεί να αποτρέψει επακόλουθες αντιδράσεις στις περιπτώσεις όπου η συμπτωματική θεραπεία απαιτείται. Κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών οι περισσότεροι από τους ασθενείς δεν έλαβαν σε καθιερωμένη βάση προκαταρκτική αγωγή πριν την έγχυση της velmanase alfa.

Σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων όπως αγγειοοίδημα (οίδημα της γλώσσας και του λάρυγγα), απόφραξη του ανώτερου αναπνευστικού ή υπόταση κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά την έγχυση, θα πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα αναφυλαξίας ή αναφυλακτικής αντίδρασης. Στην περίπτωση αυτή, η κατάλληλη αγωγή θα πρέπει να θεωρείται με αντιισταμινικά και κορτικοστεροειδή. Στις περισσότερες σοβαρές περιπτώσεις, πρέπει να τηρούνται τα τρέχοντα ιατρικά πρότυπα για επείγουσα θεραπεία.

Ο ασθενής θα πρέπει να τίθεται υπό παρακολούθηση για IRR για μία ώρα ή περισσότερο μετά την έγχυση, σύμφωνα με την κρίση του θεράποντα γιατρού.

Ανοσογονικότητα

Τα αντισώματα ενδέχεται να διαδραματίζουν κάποιον ρόλο στις σχετιζόμενες με τη θεραπεία αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν με τη χρήση της velmanase alfa. Για την περαιτέρω αξιολόγηση της σχέσης, σε περιπτώσεις ανάπτυξης σοβαρών IRR ή έλλειψης ή απώλειας δράσης της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για την παρουσία αντισωμάτων έναντι της velmanase alfa. Σε περίπτωση που η κατάσταση του ασθενούς επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της ERT, θα πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα διακοπής της θεραπείας.

Υπάρχει πιθανότητα για ανοσογονικότητα.

Στις διερευνητικές και βασικές κλινικές μελέτες οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, 8 ασθενείς από τους 33 (24%) ανέπτυξαν αντισώματα IgG στη velmanase alfa.

Σε μια παιδιατρική κλινική μελέτη σε ασθενείς κάτω των 6 ετών, 4 ασθενείς από τους 5 (80%) ανέπτυξαν αντισώματα τάξης IgG έναντι της velmanase alfa. Σε αυτήν τη μελέτη, η δοκιμασία ανοσογονικότητας διενεργήθηκε με διαφορετική και πιο ευαίσθητη μέθοδο και, ως εκ τούτου, η

επίπτωση των ασθενών που ανέπτυξαν αντισώματα τάξης IgG έναντι της velmanase alfa ήταν υψηλότερη αλλά όχι συγκρίσιμη με τα δεδομένα των προηγούμενων μελετών. Δεν βρέθηκε σαφής συσχέτιση μεταξύ του τίτλου των αντισωμάτων (επίπεδο αντισωμάτων IgG στη velmanase alfa) και της μείωσης της αποτελεσματικότητας ή της εμφάνισης αναφυλαξίας ή άλλων αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Η ανάπτυξη αντισωμάτων δεν έχει καταδειχθεί ότι επηρεάζει την κλινική αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση velmanase alfa σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου/νεογνού, στον τοκετό ή στην μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Καθώς η velmanase alfa στοχεύει στην κανονικοποίηση της άλφα-μαννοσιδάσης στους ασθενείς με άλφα-μαννοσιδωση, το Lamzede δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με velmanase alfa.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η velmanase alfa ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, η απορρόφηση από πιθανή κατάποση γάλακτος που περιέχει velmanase alfa από το βρέφος που θηλάζει θεωρείται ότι είναι ελάχιστη και ως εκ τούτου δεν αναμένονται ανεπιθύμητες επιδράσεις. Το Lamzede μπορεί να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της velmanase alfa στη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα δε δείχνουν στοιχεία μειωμένης γονιμότητας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Lamzede δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν ήταν αύξηση βάρους (15%), IRR (13%), διάρροια (10%), κεφαλαλγία (7%), αρθραλγία (7%), αυξημένη όρεξη (5%) και πόνος στα άκρα (5%). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν στην πλειονότητά τους μη σοβαρές. Οι IRR συμπεριλαμβάνουν υπερευαισθησία σε 3 ασθενείς και αναφυλακτική αντίδραση σε 1 ασθενή. Αυτές οι αντιδράσεις ήταν ήπιες έως μέτριες σε ένταση.

Παρατηρήθηκαν συνολικά 4 σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (απώλεια συνείδησης σε 1 ασθενή, οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε 1 ασθενή, ρίγη και υπερθερμία σε 1 ασθενή). Σε όλες τις περιπτώσεις οι ασθενείς ανέκαμψαν χωρίς επακόλουθα.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη θεραπεία 38 ασθενών με velmanase alfa σε κλινικές μελέτες παρατίθενται στον πίνακα 1 παρακάτω. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται πιο κάτω, ταξινομημένες ανά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με τη συνθήκη συχνότητας MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Η συχνότητα ορίζεται ως 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 ($< 1/10\ 000$) ή μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από κλινικές μελέτες, μετεγκριτικές μελέτες ασφάλειας και από αυθόρμητες αναφορές σε ασθενείς με άλφα-μαννοσίδωση που έλαβαν θεραπεία με velmanase alfa

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Ανεπιθύμητη ενέργεια | Συχνότητα |
|--|---------------------------------------|------------|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Φορέας βακτηριακής νόσου | Μη γνωστές |
| | Ενδοκαρδίτιδα | Μη γνωστές |
| | Δοθίνας (καλόγερος) | Μη γνωστές |
| | Σταφυλοκοκκική λοίμωξη | Μη γνωστές |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Υπερευαισθησία ⁽¹⁾ | Συχνές |
| | Αναφυλακτική αντίδραση ⁽¹⁾ | Συχνές |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | Αυξημένη όρεξη | Συχνές |
| | Μειωμένη όρεξη | Μη γνωστές |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Ψυχωσική διαταραχή | Συχνές |
| | Αϋπνία τύπου επελεύσεως | Συχνές |
| | Διέγερση | Μη γνωστές |
| | Εγκόπριση | Μη γνωστές |
| | Ψυχωσική διαταραχή | Μη γνωστές |
| | Νευρική κούραση | Μη γνωστές |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Απώλεια συνείδησης ⁽²⁾ | Συχνές |
| | Τρόμος | Συχνές |
| | Συγχυτική κατάσταση | Συχνές |
| | Συγκοπή | Συχνές |
| | Κεφαλαλγία | Συχνές |
| | Ζάλη | Συχνές |
| | Αταξία | Μη γνωστές |
| | Διαταραχή του νευρικού συστήματος | Μη γνωστές |
| | Υπνηλία | Μη γνωστές |
| Οφθαλμικές διαταραχές | Οίδημα του βλεφάρου | Συχνές |
| | Ερεθισμός του οφθαλμού | Συχνές |
| | Οφθαλμική υπεραίμια | Συχνές |
| | Αυξημένη δακρύρροια | Μη γνωστές |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου | Κώφωση | Μη γνωστές |
| Καρδιακές διαταραχές | Κυάνωση ⁽¹⁾ | Συχνές |
| | Βραδυκαρδία | Συχνές |
| | Ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας | Μη γνωστές |
| | Αίσθημα παλμών | Μη γνωστές |
| | Ταχυκαρδία | Μη γνωστές |
| Αγγειακές διαταραχές | Υπόταση | Μη γνωστές |
| | Αγγειακή ευθραυστότητα | Μη γνωστές |

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Ανεπιθύμητη ενέργεια | Συχνότητα |
|--|--|------------------|
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου | Επίσταξη | Συχνές |
| | Στοματοφαρυγγικό άλγος | Μη γνωστές |
| | Φαρυγγικό οίδημα | Μη γνωστές |
| | Συριγμός | Μη γνωστές |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Διάρροια | Πολύ συχνές |
| | Έμετος ⁽¹⁾ | Συχνές |
| | Άλγος άνω κοιλιακής χώρας | Συχνές |
| | Ναυτία ⁽¹⁾ | Συχνές |
| | Κοιλιακός άλγος | Συχνές |
| | Γαστρίτιδα από παλινδρόμηση | Συχνές |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Οδυνοφαγία | Μη γνωστές |
| | Κνίδωση ⁽¹⁾ | Συχνές |
| | Υπεριδρωσία ⁽¹⁾ | Συχνές |
| | Αγγειοοίδημα | Μη γνωστές |
| | Ερύθημα | Μη γνωστές |
| | Εξάνθημα | Μη γνωστές |
| | Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Αρθραλγία |
| Πόνος στα άκρα | | Συχνές |
| Δυσκαμψία των αρθρώσεων | | Συχνές |
| Μυαλγία | | Συχνές |
| Οσφυαλγία | | Συχνές |
| Οίδημα των αρθρώσεων | | Μη γνωστές |
| Αίσθημα θερμότητας στις αρθρώσεις | | Μη γνωστές |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | Οξεία νεφρική ανεπάρκεια ⁽²⁾ | Συχνές |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Πυρεξία ⁽¹⁾ | Πολύ συχνές |
| | Ρίγη ⁽¹⁾ | Συχνές |
| | Πόνος στο σημείο του καθετήρα | Συχνές |
| | Αίσθημα καύσου ⁽¹⁾ | Συχνές |
| | Κόπωση | Συχνές |
| | Αίσθημα κακουχίας ⁽¹⁾ | Συχνές |
| | Εξασθένηση | Μη γνωστές |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Αύξηση βάρους | Πολύ συχνές |
| Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών | Κεφαλαλγία που εκλύεται από τους θεραπευτικούς χειρισμούς | Συχνές |
| | Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση | Μη γνωστές |

⁽¹⁾ Προτιμώμενοι όροι που θεωρούνται ως IRR όπως περιγράφεται στην παράγραφο παρακάτω

⁽²⁾ Επιλεγμένη ανεπιθύμητη ενέργεια όπως περιγράφεται στην παράγραφο παρακάτω

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση

Στις κλινικές μελέτες παρουσιάστηκαν IRR (συμπεριλαμβανομένων υπερευαισθησίας, κυάνωσης, ναυτίας, εμέτου, πυρεξίας, ρίγους, αισθήματος καύσου, κακουχίας, κνίδωσης, αναφυλακτικής αντίδρασης και υπεριδρωσίας) στο 13% των ασθενών (5 από 38 ασθενείς). Όλες ήταν ήπιες έως μέτριας βαρύτητας και 2 αναφέρθηκαν ως σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια (βλ. παράγραφο 5.1). Όλοι οι ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν IRR ανάρρωσαν.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Στις κλινικές μελέτες, ένας ασθενής παρουσίασε οξεία νεφρική ανεπάρκεια που θεωρήθηκε δυνητικά σχετιζόμενη με τη θεραπεία της μελέτης. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια ήταν μέτριας βαρύτητας οδηγώντας σε προσωρινή διακοπή της θεραπείας της μελέτης η οποία επιλύθηκε πλήρως εντός 3 μηνών. Κατά την εμφάνιση του συμβάντος σημειώθηκε μακροχρόνια συγχορήγηση θεραπείας με υψηλές δόσεις ιβουπροφαίνης.

Απώλεια συνείδησης

Σε έναν ασθενή, αναφέρθηκε ένα συμβάν απώλειας συνείδησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας στις κλινικές δοκιμές. Το συμβάν προέκυψε 8 ημέρες μετά την τελευταία έγχυση και μετά από 14 μήνες θεραπείας. Η συσχέτιση με το φάρμακο δοκιμής δεν δύναται να αποκλειστεί, παρά το μεγάλο χρονικό διάστημα από την τελευταία έγχυση και μέχρι την εκδήλωση του συμβάντος. Ο ασθενής ανάρρωσε εντός λίγων δευτερολέπτων και μεταφέρθηκε στο νοσοκομείο, όπου έλαβε διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) και πήρε εξιτήριο μετά από 6ωρη παρακολούθηση. Ο ασθενής συνέχισε τη μελέτη χωρίς καμία αλλαγή στο δοσολογικό σχήμα.

Δεν έχει αναφερθεί κανένα άλλο σχετικό συμβάν απώλειας συνείδησης είτε στο κλινικό είτε στο εμπορικό περιβάλλον.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών

Ένα σύνολο 5 ασθενών με άλφα-μαννοσιδωση κάτω των 6 ετών έλαβαν velmanase alfa σε μια κλινική μελέτη. Το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε στις προηγούμενες μελέτες, με παρόμοια συχνότητα, τύπο και βαρύτητα των ανεπιθύμητων συμβάντων.

Παιδιά στην ηλικιακή ομάδα 6 έως 17 ετών

Το προφίλ ασφάλειας της velmanase alfa στις κλινικές μελέτες που συμμετείχαν παιδιά και έφηβοι ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς. Συνολικά, το 58% των ασθενών (19 στους 33) με άλφα-μαννοσιδωση που έλαβαν velmanase alfa στις κλινικές μελέτες ήταν ηλικίας 6 έως 17 ετών κατά την έναρξη της μελέτης.

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 υπάρχει εμπειρία με υπερδοσολογία της velmanase alfa. Η μέγιστη δόση velmanase alfa στις κλινικές μελέτες ήταν μια εφάπαξ χορήγηση 100 μονάδες/kg (που αντιστοιχεί περίπου σε 3,2 mg/kg). Κατά τη διάρκεια της έγχυσης με αυτή ως υψηλότερη δόση, παρατηρήθηκε σε έναν ασθενή πυρετός ήπιας έντασης και σύντομης διάρκειας (5 ώρες). Δεν χορηγήθηκε αγωγή.

Για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών, βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα της πεπτικής οδού και του μεταβολισμού, ένζυμα.
Κωδικός ATC: A16AB15.

Μηχανισμός δράσης

Η velmanase alfa, η δραστική ουσία του Lamzede, είναι μια ανασυνδρασμένη μορφή της ανθρώπινης άλφα-μαννοσιδάσης. Η αλληλουχία των αμινοξέων της μονομερούς πρωτεΐνης είναι πανομοιότυπη με το φυσικά απαντώμενο ανθρώπινο ένζυμο, άλφα-μαννοσιδάση.

Η velmanase alfa προορίζεται για τη συμπλήρωση ή την υποκατάσταση της φυσικής άλφα-μαννοσιδάσης, ενός ενζύμου που καταλύει τη διαδοχική διάσπαση των υβριδικών και σύνθετων

ολιγοσακχαριτών υψηλής μαννόζης στο λυσόσωμα, μειώνοντας την ποσότητα των συσσωρευμένων πλούσιων σε μαννόζη ολιγοσακχαριτών.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ένα σύνολο 33 ασθενών που εντάχθηκαν στις διερευνητικές και βασικές μελέτες (20 άρρενες και 13 θήλεις που κυμαίνονταν σε ηλικία από 6 έως 35 ετών) εκτέθηκαν στη velmanase alfa σε πέντε κλινικές μελέτες. Οι ασθενείς διαγνώστηκαν με βάση τη δραστηριότητα της άλφα-μαννοσιδάσης <10% της φυσιολογικής δραστηριότητας στα λευκοκύτταρα του αίματος. Ασθενείς με τον πιο βαρύ και ταχέως εξελισσόμενο φαινότυπο (με επιδείνωση εντός ενός έτους και εμπλοκή του κεντρικού νευρικού συστήματος) αποκλείστηκαν. Με βάση αυτό το κριτήριο, εντάχθηκαν ασθενείς με ήπια έως μέτρια νόσο, που παρουσίαζαν ετερογένεια στη βαρύτητα με ικανότητα να πραγματοποιήσουν δοκιμασίες αντοχής, μεγάλη διακύμανση των κλινικών εκδηλώσεων και της ηλικίας έναρξης.

Οι συνολικές επιδράσεις της θεραπείας αξιολογήθηκαν στους τομείς της φαρμακοδυναμικής (μείωση των ολιγοσακχαριτών στον ορό), της λειτουργικότητας (δοκιμασία ανάβασης σκαλοπατιών τριών λεπτών (3MSCT), δοκιμασία βάδισης έξι λεπτών (6MWT) και βιαίως εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα (FVC) % της προβλεπόμενης) και της ποιότητας ζωής (ερωτηματολόγιο αξιολόγησης υγείας του παιδιού (childhood health assessment questionnaire) (CHAQ) δείκτης αναπηρίας (DI) και CHAQ VAS πόνου (visual analogue scale, οπτική αναλογική κλίμακα)).

Στην πιλοτική πολυκεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 παράλληλων ομάδων rhLAMAN-05, ερευνήθηκαν η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια των επαναλαμβανόμενων χορηγήσεων velmanase alfa επί 52 εβδομάδες σε δόση 1 mg/kg χορηγούμενη εβδομαδιαία με ενδοφλέβια έγχυση. Εντάχθηκαν συνολικά 25 ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων 12 παιδιατρικών ασθενών (ηλικιακό εύρος: 6 έως 17 ετών· μέση τιμή: 10,9 ετών) και 13 ενήλικα άτομα (ηλικιακό εύρος: 18 έως 35 ετών· μέση τιμή: 24,6). Όλοι εκτός από έναν ασθενή ήταν πρωτοθεραπευόμενοι με velmanase alfa. Συνολικά 15 ασθενείς (7 παιδιατρικοί και 8 ενήλικες) έλαβαν δραστική θεραπεία και 10 ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο (5 παιδιατρικοί και 5 ενήλικες). Τα αποτελέσματα (συγκέντρωση ολιγοσακχαριτών στον ορό, 3MSCT, 6MWT και FVC%) παρουσιάζονται στον πίνακα 2. Παρατηρήθηκε μια φαρμακοδυναμική επίδραση με στατιστικά σημαντική μείωση των ολιγοσακχαριτών στον ορό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών έδειξαν βελτίωση. Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 18 ετών, έχει καταδειχθεί σταθεροποίηση. Η ποσοτική βελτίωση των περισσότερων κλινικών τελικών σημείων έναντι του εικονικού φαρμάκου (2 έως 8%) που παρατηρήθηκε στο έτος παρακολούθησης θα μπορούσε να είναι ενδεικτική της ικανότητας της velmanase alfa να καθυστερεί την εξέλιξη της υπέρχουσα νόσου.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα από την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη rhLAMAN-05 (δεδομένα πηγής: rhLAMAN-05)

| | Θεραπεία με velmanase alfa για 12 μήνες (n=15) | | Θεραπεία με εικονικό φάρμακο για 12 μήνες (n=10) | | Velmanase alfa έναντι εικονικού φαρμάκου |
|--|--|---|--|---|--|
| Ασθενείς | Πραγματική τιμή κατά την έναρξη Μέση τιμή (SD) | Απόλυτη μεταβολή από την έναρξη Μέση τιμή | Πραγματική τιμή κατά την έναρξη Μέση τιμή (SD) | Απόλυτη μεταβολή από την έναρξη Μέση τιμή | Προσαρμοσμένη μέση διαφορά |
| Συγκέντρωση ολιγοσακχαριτών στον ορό (μmol/l) | | | | | |
| Συνολικά⁽¹⁾ | 6,8 (1,2) | -5,11 | 6,6 (1,9) | -1,61 | -3,50 |
| [95% CI] | | [-5,66· -4,56] | | [-2,28· -0,94] | [-4,37· -2,62] |
| Τιμή p | | | | | p<0,001 |
| <18 ετών⁽²⁾ | 7,3 (1,1) | -5,2 (1,5) | 6,0 (2,4) | -0,8 (1,7) | - |
| ≥18 ετών⁽²⁾ | 6,3 (1,1) | -5,1 (1,0) | 7,2 (1,0) | -2,4 (1,4) | - |
| 3MSCT (σκαλοπάτια/λεπτό) | | | | | |
| Συνολικά⁽¹⁾ | 52,9 (11,2) | 0,46 | 55,5 (16,0) | -2,16 | 2,62 |
| [95% CI] | | [-3,58· 4,50] | | [-7,12· 2,80] | [-3,81· 9,05] |
| Τιμή p | | | | | p=0,406 |
| <18 ετών⁽²⁾ | 56,2 (12,5) | 3,5 (10,0) | 57,8 (12,6) | -2,3 (5,4) | - |
| ≥18 ετών⁽²⁾ | 50,0 (9,8) | -1,9 (6,7) | 53,2 (20,1) | -2,5 (6,2) | - |
| 6MWT (μέτρα) | | | | | |
| Συνολικά⁽¹⁾ | 459,6 (72,26) | 3,74 | 465,7 (140,5) | -3,61 | 7,35 |
| [95% CI] | | [-20,32· 27,80] | | [-33,10· 25,87] | [-30,76· 45,46] |
| Τιμή p | | | | | p=0,692 |
| <18 ετών⁽²⁾ | 452,4 (63,9) | 12,3 (43,2) | 468,8 (79,5) | 3,6 (43,0) | - |
| ≥18 ετών⁽²⁾ | 465,9 (82,7) | -2,5 (50,4) | 462,6 (195,1) | -12,8 (41,6) | - |
| FVC (% της προβλεπόμενης) | | | | | |
| Συνολικά⁽¹⁾ | 81,67 (20,66) | 8,20 | 90,44 (10,39) | 2,30 | 5,91 |
| [95% CI] | | [1,79· 14,63] | | [-6,19· 10,79] | [-4,78· 16,60] |
| Τιμή p | | | | | p=0,278 |
| <18 ετών⁽²⁾ | 69,7 (16,8) | 14,2 (8,7) | 88,0 (10,9) | 8,0 (4,2) | - |
| ≥18 ετών⁽²⁾ | 93,7 (17,7) | 2,2 (7,2) | 92,4 (10,8) | -2,8 (15,5) | - |

⁽¹⁾ Συνολικά: παρουσιάζονται η προσαρμοσμένη μέση μεταβολή και η προσαρμοσμένη μέση διαφορά όπως εκτιμήθηκαν μέσω του μοντέλου ANCOVA

⁽²⁾ Κατά ηλικία: παρουσιάζονται η μη προσαρμοσμένη μέση τιμή και η SD.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της velmanase alfa διερευνήθηκε στη μη ελεγχόμενη, ανοικτής επισήμανσης κλινική μελέτη φάσης 3 rhLAMAN-10 σε 33 ασθενείς (19 παιδιατρικοί και 14 ενήλικες, από 6 έως 35 ετών κατά την έναρξη της θεραπείας) οι οποίοι προηγουμένως συμμετείχαν στις μελέτες της velmanase alfa. Δημιουργήθηκε μια ολοκληρωμένη βάση δεδομένων συγκεντρώνοντας αθροιστικά τις βάσεις δεδομένων από όλες τις μελέτες με τη velmanase alfa. Στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις ανιχνεύθηκαν στα επίπεδα ολιγοσακχαριτών στον ορό, στη δοκιμασία 3MSCT, στην πνευμονική λειτουργία, στην IgG ορού και στο EQ-5D-5L (ευρωπαϊκό ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής 5 διαστάσεων) με την πάροδο του χρόνου, μέχρι την τελευταία παρατήρηση (πίνακας 3). Οι επιδράσεις της velmanase alfa ήταν πιο εμφανείς σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Πίνακας 3: Μεταβολή των κλινικών τελικών σημείων από την έναρξη έως την τελευταία παρατήρηση στη μελέτη rhLAMAN-10 (δεδομένα πηγής: rhLAMAN-10)

| Παράμετρος | Ασθενείς n=33 | Πραγματική τιμή κατά την έναρξη Μέση τιμή (SD) | % μεταβολή από την έναρξη έως την τελευταία παρατήρηση (SD) | Τιμή p [95% CI] |
|--|------------------|--|---|--------------------------|
| Συγκέντρωση ολιγοσακχαριτών στον ορό (μmol/l) | Συνολικά | 6,90 (2,30) | -62,8 (33,61) | <0,001 [-74,7· -50,8] |
| 3MSCT (σκαλοπάτια/λεπτό) | Συνολικά | 53,60 (12,53) | 13,77 (25,83) | 0,004 [4,609· 22,92] |
| 6MWT (μέτρα) | Συνολικά | 466,6 (90,1) | 7,1 (22,0) | 0,071 [-0,7· 14,9] |
| FVC (% της προβλεπόμενης) | Συνολικά | 84,9 (18,6) | 10,5 (20,9) | 0,011 [2,6· 18,5] |

Τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι ευεργετικές επιδράσεις της θεραπείας με velmanase alfa μειώνονται με την αύξηση του φορτίου της νόσου και των σχετιζόμενων με τη νόσο αναπνευστικών λοιμώξεων.

Μια post-hoc πολυπαραμετρική ανάλυση των ανταποκριθέντων υποστηρίζει το όφελος της θεραπείας για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα με velmanase alfa στο 87,9% των ανταποκριθέντων σε τουλάχιστον 2 τομείς στην τελευταία παρατήρηση (πίνακας 4).

Πίνακας 4: Πολυπαραμετρική ανάλυση ανταποκριθέντων: Ποσοστά MCID⁽¹⁾ ανταποκριθέντων κατά τελικά σημεία και τομείς (δεδομένα πηγής: rhLAMAN-05, rhLAMAN-10)

| Πεδίο | Κριτήριο | Ποσοστά ανταποκριθέντων | | |
|--|------------------------|---------------------------------|---------------------|------------------------------------|
| | | Μελέτη rhLAMAN-05 n=25 | | Μελέτη rhLAMAN-10 n=33 |
| | | Εικονικό φάρμακο 12 μήνες | Lamzede 12 μήνες | Lamzede Τελευταία παρατήρηση |
| Φαρμακοδυναμική | Ολιγοσακχαρίτες | 20,0% | 100% | 91,0% |
| Ανταπόκριση στον τομέα της φαρμακοδυναμικής | Ολιγοσακχαρίτες | 20,0% | 100% | 91,0% |
| Λειτουργικότητα | 3MSCT | 10,0% | 20,0% | 48,5% |
| | 6MWT | 10,0% | 20,0% | 48,5% |
| | FVC (%) | 20,0% | 33,3% | 39,4% |
| Ανταπόκριση στον τομέα της λειτουργικότητας | Συνδυασμένη | 30,0% | 60,0% | 72,7% |
| Ποιότητα ζωής | CHAQ-DI | 20,0% | 20,0% | 42,2% |
| | CHAQ-VAS | 33,3% | 40,0% | 45,5% |
| Πεδίο ποιότητας ζωής (QoL) | Συνδυασμένη | 40,0% | 40,0% | 66,7% |
| Συνολική ανταπόκριση | Τρία πεδία | 0 | 13,3% | 45,5% |
| | Δύο πεδία | 30,0% | 73,3% | 42,4% |
| | Ένα πεδίο | 30,0% | 13,3% | 9,1% |
| | Κανένα πεδίο | 40,0% | 0 | 3,0% |

⁽¹⁾ MCID: ελάχιστη κλινικά σημαντική διαφορά

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά κάτω των 6 ετών

Η χρήση της velmanase alfa στα παιδιά κάτω των 6 ετών υποστηρίζεται από τα στοιχεία της κλινικής μελέτης rhLAMAN08.

Σε γενικές γραμμές, δεν υπήρξαν θέματα ασφάλειας από τη χρήση της velmanase alfa σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών με άλφα-μαννοσίδωση. Τέσσερις από τους 5 ασθενείς ανέπτυξαν αντισώματα έναντι της velmanase alfa κατά τη διάρκεια της μελέτης, και 3 ασθενείς ανέπτυξαν εξουδετερωτικά/ανασταλτικά αντισώματα. Δύο ασθενείς (και οι δύο θετικοί για αντισώματα έναντι της velmanase alfa) παρουσίασαν συνολικά 12 IRR, όλες διαχειρίσιμες, χωρίς κανένα συμβάν που να οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας της μελέτης. Δύο IRR αξιολογήθηκαν ως σοβαρές και υποχώρησαν την ίδια ημέρα του συμβάντος. Προκαταρκτική αγωγή πριν από την έγχυση χρησιμοποιήθηκε, όταν ήταν απαραίτητο, ως μέτρο για την περαιτέρω μείωση των κινδύνων που σχετίζονται με IRR. Η ανάλυση της αποτελεσματικότητας κατέδειξε μείωση των συγκεντρώσεων των ολιγοσακχαριτών στον ορό, αύξηση των επιπέδων IgG και υπέδειξε βελτιωμένη αντοχή και ακοή. Η έλλειψη συσσώρευσης της velmanase alfa σε σταθεροποιημένη κατάσταση και τα αποτελέσματα ασφάλειας/αποτελεσματικότητας επιβεβαιώνουν ότι η δόση 1 mg/kg είναι κατάλληλη σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας κάτω των 6 ετών). Η μελέτη υποδεικνύει οφέλη από την πρόωμη θεραπεία με velmanase alfa σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Παιδιά στην ηλικιακή ομάδα 6 έως 17 ετών

Η χρήση της velmanase alfa στην ηλικιακή ομάδα 6 έως 17 ετών υποστηρίζεται από στοιχεία από τις κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς (19 από 33 ασθενείς που εντάχθηκαν στις διερευνητικές και βασικές μελέτες) και ενήλικες ασθενείς.

Άδεια κυκλοφορίας υπό εξαιρετικές περιστάσεις

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 νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν υπάρχουν εμφανείς φαρμακοκινητικές διαφορές λόγω του φύλου σε ασθενείς με άλφα-μαννοσίδωση.

Απορρόφηση

Το Lamzede χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης. Σε σταθεροποιημένη κατάσταση μετά τη χορήγηση εβδομαδιαίας έγχυσης 1 mg/kg velmanase alfa, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν περίπου 8 µg/ml και επετεύχθη σε 1,8 ώρες μετά την έναρξη της χορήγησης, που αντιστοιχεί στον μέσο χρόνο διάρκειας έγχυσης.

Κατανομή

Όπως είναι αναμενόμενο για μια πρωτεΐνη αυτού του μεγέθους, ο όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν χαμηλός (0,27 l/kg), υποδεικνύοντας ότι η κατανομή περιορίζεται στο πλάσμα. Η κάθαρση της velmanase alfa από το πλάσμα (μέση τιμή 6,7 ml/h/kg) είναι συμβατή με μια ταχεία κυτταρική πρόσληψη της velmanase alfa μέσω των υποδοχέων μαννόζης.

Βιομετασχηματισμός

Η μεταβολική οδός της velmanase alfa προβλέπεται να είναι παρόμοια με εκείνη άλλων φυσικά απαντώμενων πρωτεϊνών οι οποίες διασπώνται σε μικρά πεπτίδια και τελικά σε αμινοξέα.

Αποβολή

Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, οι συγκεντρώσεις της velmanase alfa στο πλάσμα μειώθηκαν με διασπαστικό τρόπο με μέση τελική ημίσεια ζωή αποβολής περίπου 30 ωρών.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η velmanase alfa επέδειξε γραμμικό (δηλ. πρώτης τάξης) φαρμακοκινητικό προφίλ, και οι C_{max} και AUC αυξήθηκαν αναλογικά με τη δόση με δόσεις που κυμάνθηκαν από 0,8 έως 3,2 mg/kg (που αντιστοιχεί σε 25 και 100 μονάδες/kg).

Ειδικό πληθυσμοί

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η velmanase alfa είναι μια πρωτεΐνη και προβλέπεται ότι διασπάται μεταβολικά σε αμινοξέα. Πρωτεΐνες μεγαλύτερες από 50 000 Da, όπως η velmanase alfa, δεν αποβάλλονται δια της νεφρικής οδού. Κατά συνέπεια, η ηπατική και η νεφρική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσουν τη φαρμακοκινητική της velmanase alfa.

Ηλικιωμένοι (≥65 ετών)

Καθώς δεν έχουν εντοπιστεί στην Ευρώπη ασθενείς ηλικίας άνω των 41 ετών, δεν αναμένεται σχετική χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα από παιδιατρικούς ασθενείς συνοψίζουν τα δεδομένα από τον ενήλικο πληθυσμό. Ειδικότερα, η έλλειψη συσσώρευσης της velmanase alfa στη σταθεροποιημένη κατάσταση, καθώς και τα δεδομένα ασφάλειας/αποτελεσματικότητας, επιβεβαιώνουν ότι η δόση του 1 mg/kg είναι κατάλληλη και σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, νεανικής τοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Διυδρικό φωσφορικό δινάτριο
Δισόξινο διυδρικό φωσφορικό νάτριο
Μαννιτόλη (E 421)
Γλυκίνη

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

3 χρόνια.

Ανασυσταμένο διάλυμα για έγχυση

Επιδεικνύει χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 24 ώρες στους 2°C - 8°C. Από μικροβιολογική άποψη, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Σε περίπτωση που δεν θα χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρησιμοποιούμενοι χρόνοι και συνθήκες αποθήκευσης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά να είναι περισσότερο από 24 ώρες στους 2°C έως 8°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο (τύπου I) φιαλίδιο των 10 ml με ελαστικό πώμα εισχώρησης βρωμοβουτυλίου, σφράγιση αλουμινίου και αποσπώμενο (flip-off) πώμα από πολυπροπυλένιο.
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 mg velmanase alfa.

Συσκευασίες των 1, 5 ή 10 φιαλιδίων ανά κουτί.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Lamzede απαιτεί ανασύσταση και προορίζεται για ενδοφλέβια έγχυση μόνο. Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Οδηγίες για ανασύσταση και χορήγηση

Το Lamzede πρέπει να ανασυσταθεί και να χορηγηθεί από επαγγελματία υγείας. Απαιτείται η χρήση άσηπτης τεχνικής κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται βελόνες με φίλτρο κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας.

α) Ο αριθμός των φιαλιδίων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν πρέπει να υπολογίζεται με βάση του βάρους του κάθε ασθενούς. Η συνιστώμενη δόση του 1 mg/kg προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο υπολογισμό:

- Βάρος ασθενούς (kg) × δόση (mg/kg) = Δόση ασθενούς (σε mg).
- Δόση ασθενούς (σε mg) διαιρούμενη διά 10 mg/φιαλίδιο (περιεχόμενο ενός φιαλιδίου) = αριθμός φιαλιδίων προς ανασύσταση. Εάν ο αριθμός του συνόλου των υπολογιζόμενων απαιτούμενων φιαλιδίων είναι δεκαδικός, θα πρέπει να στρογγυλοποιηθεί στον επόμενο ακέραιο αριθμό.
- Τα απαιτούμενα φιαλίδια θα πρέπει να αφαιρεθούν από το ψυγείο περίπου 30 λεπτά πριν την ανασύσταση. Θα πρέπει να αφεθούν, ώστε να αποκτήσουν θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15°C και 25°C) πριν την ανασύσταση.

Η ανασύσταση του κάθε φιαλιδίου γίνεται εγχύοντας αργά 5 ml ενέσιμου ύδατος, με ροή προς το εσωτερικό του τοιχώματός του. Κάθε ml ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 2 mg velmanase alfa. Πρέπει να χορηγηθεί μόνο ο όγκος που αντιστοιχεί στη συνιστώμενη δόση.

Παράδειγμα:

- Βάρος ασθενούς (44 kg) × δόση (1 mg/kg) = Δόση ασθενούς (44 mg).
- 44 mg διαιρούμενα διά 10 mg/φιαλίδιο = 4,4 φιαλίδια, επομένως, πρέπει να ανασυσταθούν 5 φιαλίδια.
- Από τον συνολικό ανασυσταμένο όγκο, πρέπει να χορηγηθούν μόνο 22 ml (που αντιστοιχούν σε 44 mg).

β) Η λυοφιλοποιημένη κόνις πρέπει να ανασυσταθεί στο φιαλίδιο προσθέτοντας αργά ενέσιμο ύδωρ σε ρυθμό σταγόνων προς τα κάτω στο εσωτερικό του φιαλιδίου και όχι απευθείας επάνω της. Πρέπει να αποφεύγεται η βίαιη έγχυση του ενέσιμου ύδατος από τη σύριγγα στην κόνι ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο σχηματισμός αφρού. Τα ανασυσταμένα φιαλίδια πρέπει να αφεθούν επάνω στο τραπέζι για περίπου 5-10 λεπτά. Στη συνέχεια, κάθε φιαλίδιο πρέπει να τεθεί σε πλάγια θέση και να περιστραφεί με ήπιες κινήσεις για 15-20 δευτερόλεπτα για να βελτιωθεί η διάλυση. Το φιαλίδιο δεν πρέπει να αναστραφεί, να στροβιλιστεί ή να αναδευτεί.

γ) Αμέσως μετά την ανασύσταση πρέπει να πραγματοποιείται οπτικός έλεγχος του διαλύματος για αιωρούμενα σωματίδια και αποχρωματισμό. Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και **να μη χρησιμοποιηθεί εάν παρατηρηθούν αδιαφανή σωματίδια ή αποχρωματισμός του διαλύματος**. Λόγω της φύσης του φαρμακευτικού προϊόντος, το ανασυσταμένο διάλυμα μπορεί μερικές φορές να περιέχει κάποια πρωτεϊνικά σωματίδια με τη μορφή λευκών λεπτών νημάτων ή ημιδιαφανών ινών, τα οποία θα απομακρυνθούν από το εντός της γραμμής φίλτρο κατά τη διάρκεια της έγχυσης (βλ. σημείο ε).

δ) Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να αναρροφηθεί αργά από κάθε φιαλίδιο με προσοχή για να αποφευχθεί ο σχηματισμός αφρού μέσα στη σύριγγα. Εάν ο όγκος του διαλύματος υπερβαίνει τη χωρητικότητα μίας σύριγγας, πρέπει να προετοιμαστεί ο απαιτούμενος αριθμός συρίγγων για τη γρήγορη αντικατάσταση της σύριγγας κατά τη διάρκεια της έγχυσης.

- ε) Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να χορηγείται χρησιμοποιώντας σερ έγχυσης με αντλία και με εντός της γραμμής φίλτρο χαμηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης 0,22 μm . Ο συνολικός όγκος έγχυσης προσδιορίζεται με βάση το βάρος του ασθενούς και πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια χρονικού διαστήματος τουλάχιστον 50 λεπτών. Συνιστάται να χρησιμοποιείται πάντα η ίδια αραιώση (2 mg/ml). Για ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 18 kg, και λαμβάνουν λιγότερο από 9 ml ανασυσταμένου διαλύματος, πρέπει να υπολογίζεται ο ρυθμός έγχυσης έτσι ώστε ο χρόνος έγχυσης να είναι ≥ 50 λεπτά. Ο μέγιστος ρυθμός έγχυσης είναι 25 ml/ώρα (βλ. παράγραφο 4.2). Ο χρόνος έγχυσης μπορεί να υπολογιστεί από τον ακόλουθο πίνακα:

| Βάρος ασθενούς (kg) | Δόση (ml) | Μέγιστος ρυθμός έγχυσης (ml/h) | Ελάχιστος χρόνος έγχυσης (min) |
|---------------------|-----------|--------------------------------|--------------------------------|
| 5 | 2,5 | 3 | 50 |
| 6 | 3 | 3,6 | 50 |
| 7 | 3,5 | 4,2 | 50 |
| 8 | 4 | 4,8 | 50 |
| 9 | 4,5 | 5,4 | 50 |
| 10 | 5 | 6 | 50 |
| 11 | 5,5 | 6,6 | 50 |
| 12 | 6 | 7,2 | 50 |
| 13 | 6,5 | 7,8 | 50 |
| 14 | 7 | 8,4 | 50 |
| 15 | 7,5 | 9 | 50 |
| 16 | 8 | 9,6 | 50 |
| 17 | 8,5 | 10,2 | 50 |
| 18 | 9 | 10,8 | 50 |
| 19 | 9,5 | 11,4 | 50 |
| 20 | 10 | 12 | 50 |
| 21 | 10,5 | 12,6 | 50 |
| 22 | 11 | 13,2 | 50 |
| 23 | 11,5 | 13,8 | 50 |
| 24 | 12 | 14,4 | 50 |
| 25 | 12,5 | 15 | 50 |
| 26 | 13 | 15,6 | 50 |
| 27 | 13,5 | 16,2 | 50 |
| 28 | 14 | 16,8 | 50 |
| 29 | 14,5 | 17,4 | 50 |
| 30 | 15 | 18 | 50 |
| 31 | 15,5 | 18,6 | 50 |
| 32 | 16 | 19,2 | 50 |
| 33 | 16,5 | 19,8 | 50 |
| 34 | 17 | 20,4 | 50 |
| 35 | 17,5 | 21 | 50 |
| 36 | 18 | 21,6 | 50 |
| 37 | 18,5 | 22,2 | 50 |
| 38 | 19 | 22,8 | 50 |
| 39 | 19,5 | 23,4 | 50 |
| 40 | 20 | 24 | 50 |
| 41 | 20,5 | 24,6 | 50 |
| 42 | 21 | 25 | 50 |

| Βάρος ασθενούς (kg) | Δόση (ml) | Μέγιστος ρυθμός έγχυσης (ml/h) | Ελάχιστος χρόνος έγχυσης (min) |
|---------------------|-----------|--------------------------------|--------------------------------|
| 53 | 26,5 | 25 | 64 |
| 54 | 27 | 25 | 65 |
| 55 | 27,5 | 25 | 67 |
| 56 | 28 | 25 | 67 |
| 57 | 28,5 | 25 | 68 |
| 58 | 29 | 25 | 70 |
| 59 | 29,5 | 25 | 71 |
| 60 | 30 | 25 | 72 |
| 61 | 30,5 | 25 | 73 |
| 62 | 31 | 25 | 74 |
| 63 | 31,5 | 25 | 76 |
| 64 | 32 | 25 | 77 |
| 65 | 32,5 | 25 | 78 |
| 66 | 33 | 25 | 79 |
| 67 | 33,5 | 25 | 80 |
| 68 | 34 | 25 | 82 |
| 69 | 34,5 | 25 | 83 |
| 70 | 35 | 25 | 84 |
| 71 | 35,5 | 25 | 85 |
| 72 | 36 | 25 | 86 |
| 73 | 36,5 | 25 | 88 |
| 74 | 37 | 25 | 89 |
| 75 | 37,5 | 25 | 90 |
| 76 | 38 | 25 | 91 |
| 77 | 38,5 | 25 | 92 |
| 78 | 39 | 25 | 94 |
| 79 | 39,5 | 25 | 95 |
| 80 | 40 | 25 | 96 |
| 81 | 40,5 | 25 | 97 |
| 82 | 41 | 25 | 98 |
| 83 | 41,5 | 25 | 100 |
| 84 | 42 | 25 | 101 |
| 85 | 42,5 | 25 | 102 |
| 86 | 43 | 25 | 103 |
| 87 | 43,5 | 25 | 104 |
| 88 | 44 | 25 | 106 |
| 89 | 44,5 | 25 | 107 |
| 90 | 45 | 25 | 108 |

| Βάρος ασθενούς (kg) | Δόση (ml) | Μέγιστος ρυθμός έγχυσης (ml/h) | Ελάχιστος χρόνος έγχυσης (min) |
|---------------------|-----------|--------------------------------|--------------------------------|
| 43 | 21,5 | 25 | 52 |
| 44 | 22 | 25 | 53 |
| 45 | 22,5 | 25 | 54 |
| 46 | 23 | 25 | 55 |
| 47 | 23,5 | 25 | 56 |
| 48 | 24 | 25 | 58 |
| 49 | 24,5 | 25 | 59 |
| 50 | 25 | 25 | 60 |
| 51 | 25,5 | 25 | 61 |
| 52 | 26 | 25 | 62 |

| Βάρος ασθενούς (kg) | Δόση (ml) | Μέγιστος ρυθμός έγχυσης (ml/h) | Ελάχιστος χρόνος έγχυσης (min) |
|---------------------|-----------|--------------------------------|--------------------------------|
| 91 | 45,5 | 25 | 109 |
| 92 | 46 | 25 | 110 |
| 93 | 46,5 | 25 | 112 |
| 94 | 47 | 25 | 113 |
| 95 | 47,5 | 25 | 114 |
| 96 | 48 | 25 | 115 |
| 97 | 48,5 | 25 | 116 |
| 98 | 49 | 25 | 118 |
| 99 | 49,5 | 25 | 119 |

στ) Όταν η τελευταία σύριγγα αδειάσει, αντικαθίσταται με μια νέα σύριγγα των 20 ml γεμάτη με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Όγκος διαλύματος 10 ml χλωριούχου νατρίου πρέπει να χορηγηθεί μέσω του συστήματος έγχυσης για να χορηγηθεί και η υπολειπόμενη ποσότητα του Lamzede που βρίσκεται μέσα στη γραμμή παροχής του ασθενούς.

Απόρριψη

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1258/001
EU/1/17/1258/002
EU/1/17/1258/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτη έγκρισης: 23 Μαρτίου 2018
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Rentschler Biopharma SE
Erwin-Rentschler-Strasse 21
88471 Laupheim
Γερμανία

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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via San Leonardo, 96
43122 Parma
Ιταλία

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

• 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

Πριν από την κυκλοφορία του Lamzede σε κάθε κράτος μέλος στο οικιακό περιβάλλον, ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των όρων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος, με την Αρμόδια Εθνική Αρχή.

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει ότι σε κάθε κράτος μέλος που κυκλοφορεί το Lamzede, σε όλους τους επαγγελματίες υγείας (ΕΥ) που πρόκειται να συνταγογραφήσουν το Lamzede παρέχεται το ακόλουθο εκπαιδευτικό υλικό το οποίο περιλαμβάνει έναν «Οδηγό για επαγγελματίες υγείας που παρέχουν θεραπεία σε ασθενείς με άλφα-μαννοσίδωση (οδηγός για ΕΥ)».

Εκπαιδευτικό υλικό για ΕΥ:

Το εκπαιδευτικό υλικό για τους ΕΥ περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Τον οδηγό για ΕΥ
- Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Οδηγός για ΕΥ:

Προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας και σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή στο πλαίσιο της κατ' οίκον έγχυσης, ο οδηγός για ΕΥ περιέχει τις ακόλουθες βασικές πληροφορίες ασφαλείας για την υποστήριξη των ΕΥ (που συνταγογραφούν ή/και χορηγούν το Lamzede) στη διαχείριση ασθενών που λαμβάνουν το Lamzede στο οικιακό περιβάλλον.

Πληροφορίες για ΕΥ που συνταγογραφούν το LAMZEDE:

- Πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή που ενδέχεται να σχετίζονται με τη χρήση του Lamzede στο οικιακό περιβάλλον
- Κριτήρια για τον προσδιορισμό της καταλληλότητας για κατ' οίκον έγχυση
- Πληροφορίες σχετικά με την ανάγκη παροχής του υλικού για ασθενείς σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν κατ' οίκον έγχυση του Lamzede.

Πληροφορίες για ΕΥ που χορηγούν το LAMZEDE:

- Πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή που ενδέχεται να σχετίζονται με τη χρήση του Lamzede στο οικιακό περιβάλλον, εστιάζοντας στις ενέργειες που απαιτούνται για την πρόληψη σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή που μπορεί να προκύψουν στο οικιακό περιβάλλον
- Πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο αντιδράσεων υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων των σημείων και συμπτωμάτων υπερευαισθησίας και των συνιστώμενων ενεργειών όταν εμφανίζονται συμπτώματα
- Πληροφορίες σχετικά με την προετοιμασία και τη χορήγηση της έγχυσης του Lamzede
- Πληροφορίες σχετικά με την ανάγκη παροχής του υλικού για τους ασθενείς σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν κατ' οίκον εγχύσεις του Lamzede.

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 |
|---|---|
| Προκειμένου να ληφθούν μακροχρόνια δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της θεραπείας με το Lamzede και για να χαρακτηριστεί ολόκληρος ο πληθυσμός με άλφα-μαννοσίδωση, συμπεριλαμβανομένης της διακύμανσης της κλινικής εκδήλωσης, της εξέλιξης και της φυσικής πορείας, ζητείται από τον ΚΑΚ να υποβάλλει τα αποτελέσματα μιας μελέτης με βάση επαρκή πηγή δεδομένων που προέρχονται από ένα μητρώο των ασθενών με άλφα-μαννοσίδωση. | Ετήσιες αναφορές να υποβάλλονται ως μέρος της ετήσιας επαναξιολόγησης |

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lamzede 10 mg κόνις για διάλυμα προς έγχυση
velmanase alfa

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 10 mg velmanase alfa.
Μετά την ανασύσταση, ένα ml του διαλύματος περιέχει 2 mg velmanase alfa (10 mg/5 ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Διυδρικό φωσφορικό δινάτριο
Δισόξινο διυδρικό φωσφορικό νάτριο
Μαννιτόλη
Γλυκίνη
Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση
1 φιαλίδιο
5 φιαλίδια
10 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση, το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να φυλαχθεί σε ψυγείο έως 24 ώρες.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1258/001

EU/1/17/1258/002

EU/1/17/1258/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**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 – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Lamzede 10 mg κόνις για διάλυμα προς έγχυση
velmanase alfa
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

10 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Lamzede 10 mg κόνις για διάλυμα προς έγχυση velmanase alfa

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το 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 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 τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο 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 Lamzede και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Lamzede
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Lamzede
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Lamzede
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το Lamzede περιέχει τη δραστική ουσία velmanase alfa η οποία ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζεται θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με ήπια έως μέτρια άλφα-μαννοσίδωση. Χορηγείται για την αντιμετώπιση των μη νευρολογικών συμπτωμάτων της νόσου.

Η άλφα-μαννοσίδωση είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή που προκαλείται από την έλλειψη ενός ενζύμου που ονομάζεται άλφα-μαννοσιδάση, το οποίο χρειάζεται για τη διάσπαση ορισμένων ενώσεων σακχάρου (που ονομάζονται «ολιγοσακχαρίτες πλούσιοι σε μαννόζη») στο σώμα. Όταν το ένζυμο αυτό λείπει ή δεν λειτουργεί σωστά, αυτές οι ενώσεις σακχάρου συσσωρεύονται μέσα στα κύτταρα και προκαλούν τα χαρακτηριστικά και τα συμπτώματα της νόσου. Οι τυπικές εκδηλώσεις της νόσου περιλαμβάνουν ιδιόμορφα χαρακτηριστικά του προσώπου, διανοητική καθυστέρηση, δυσκολία στον έλεγχο των κινήσεων, δυσκολίες στην ακοή και στην ομιλία, συχνές λοιμώξεις, σκελετικά προβλήματα, μυϊκό πόνο και αδυναμία.

Η velmanase alfa σχεδιάστηκε για να υποκαταστήσει την ανεπάρκεια του ενζύμου σε ασθενείς με άλφα-μαννοσίδωση.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Lamzede

Μην χρησιμοποιήσετε το Lamzede

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Lamzede.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να εμφανιστούν με τη χορήγηση του Lamzede. Αυτές οι αντιδράσεις εμφανίζονται συνήθως κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά την έγχυση και μπορεί να εκδηλωθούν με διάφορα συμπτώματα, όπως εντοπισμένες ή διάχυτες δερματικές αντιδράσεις, γαστρεντερικά συμπτώματα ή διόγκωση του λαιμού, του προσώπου, των χειλιών ή της γλώσσας (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»). Εάν η αντίδραση υπερευαισθησίας είναι σοβαρή, συνιστάται η άμεση διακοπή του Lamzede και τα τρέχοντα ιατρικά πρότυπα για επείγουσα θεραπεία θα πρέπει να τηρηθούν. Λιγότερο σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορούν να αντιμετωπιστούν με προσωρινή διακοπή της έγχυσης ή με επιβράδυνση του ρυθμού έγχυσης. Μπορεί να εξεταστεί από τον γιατρό το ενδεχόμενο χορήγησης φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της αλλεργίας.

Εάν λαμβάνετε θεραπεία με Lamzede, μπορεί να παρουσιάσετε μια ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη στάγδην έγχυση (έγχυση) που χρησιμοποιείται για τη χορήγηση του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»). Αυτή είναι γνωστή ως **αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση** και μπορεί μερικές φορές να είναι σοβαρή.

- Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας κρατήσει υπό παρακολούθηση για μία ώρα ή περισσότερο μετά την έγχυση σύμφωνα με τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις.
- Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση συμπεριλαμβάνουν ζάλη, κεφαλαλγία, ναυτία, χαμηλή αρτηριακή πίεση, κόπωση και πυρετό. Εάν παρουσιάσετε μια αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση, **πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως**.
- Εάν έχετε μια αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση, μπορεί να σας χορηγηθούν πρόσθετα φάρμακα για την αντιμετώπιση ή την καλύτερη πρόληψη μελλοντικών αντιδράσεων. Αυτά τα φάρμακα μπορεί να περιλαμβάνουν φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση αλλεργιών (αντιισταμινικά), φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του πυρετού (αντιπυρετικά) και φάρμακα για τον έλεγχο της φλεγμονής (κορτικοστεροειδή).
- Εάν η αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση είναι σοβαρή, ο γιατρός σας μπορεί να διακόψει την έγχυση αμέσως και να αρχίσει να σας χορηγεί την κατάλληλη ιατρική αγωγή.
- Εάν οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση είναι σοβαρές ή/και συμβεί απώλεια δράσης αυτού του φαρμάκου, ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει μια εξέταση αίματος για να ελέγξει για αντισώματα που θα μπορούσαν να επηρεάζουν την έκβαση της θεραπείας σας.
- Τις περισσότερες φορές, μπορεί να συνεχιστεί να σας χορηγείται το Lamzede ακόμα και αν παρουσιάσετε κάποια αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση.

Τα αντισώματα ενδέχεται να έχουν κάποιον ρόλο στις αντιδράσεις υπερευαισθησίας και στις αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση που παρατηρήθηκαν με τη χρήση του Lamzede. Παρόλο που το 24% των ασθενών ανέπτυξε αντισώματα έναντι του Lamzede κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξής του, δεν βρέθηκε σαφής συσχέτιση μεταξύ των τίτλων των αντισωμάτων και της μείωσης της αποτελεσματικότητας ή της εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

Άλλα φάρμακα και Lamzede

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

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης **εκτός εάν** ο γιατρός σας δηλώνει ότι είναι σαφώς απαραίτητο. Ο γιατρός σας θα το συζητήσει μαζί σας.

Δεν είναι γνωστό εάν η velmanase alfa περνά στο μητρικό γάλα. Το Lamzede μπορεί να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού, καθώς η velmanase alfa δεν θα απορροφηθεί από το βρέφος που θηλάζει.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Lamzede δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Lamzede περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δόσης, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Lamzede

Αυτό το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο υπό την επίβλεψη γιατρού έμπειρου στη θεραπεία της άλφα-μαννοσίδωσης ή άλλων παρόμοιων νόσων και πρέπει να χορηγείται μόνο από επαγγελματία υγείας.

Το Lamzede πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της νόσου της άλφα-μαννοσίδωσης. Ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφανθεί ότι μπορείτε να λάβετε θεραπεία κατ' οίκον, υπό την προϋπόθεση πληροίτε ορισμένα κριτήρια. Παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας εάν επιθυμείτε να λάβετε θεραπεία κατ' οίκον.

Δόση

Η συνιστώμενη δόση του Lamzede είναι 1 mg/kg σωματικού βάρους χορηγούμενη μία φορά την εβδομάδα.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Το Lamzede μπορεί να χορηγηθεί σε παιδιά και εφήβους στην ίδια δόση και συχνότητα όπως στους ενήλικες.

Χορήγηση

Το Lamzede παρέχεται σε φιαλίδιο ως κόνις για διάλυμα προς έγχυση η οποία θα παρασκευαστεί με ενέσιμο ύδωρ πριν τη χορήγηση.

Αφού παρασκευαστεί, το φάρμακο χορηγείται με αντλία έγχυσης (στάγδην έγχυση) μέσα σε μια φλέβα σε χρονικό διάστημα τουλάχιστον 50 λεπτών υπό την επίβλεψη του γιατρού σας.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την ολοκλήρωσή της («αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση», βλ. παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Ενώσω υποβάλλεστε σε θεραπεία με το Lamzede, μπορεί να παρουσιάσετε ορισμένες από τις ακόλουθες αντιδράσεις:

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- απώλεια συνείδησης (λιποθυμία, της οποίας μπορεί να προηγείται ζάλη, σκοτοδίνη ή σύγχυση)
- οξεία νεφρική ανεπάρκεια (νεφρικά προβλήματα τα οποία μπορούν να αναγνωριστούν από κατακράτηση υγρών, οίδημα των κάτω άκρων, των αστραγάλων ή των ποδιών, υπηλμία, δύσπνοια ή κόπωση)

- υπερευαισθησία και σοβαρή αλλεργική αντίδραση (συμπτώματα που συμπεριλαμβάνουν εντοπισμένο ή διάχυτο κνησμό του δέρματος, ζάλη, δυσκολία στην αναπνοή, θωρακικό πόνο, ρίγη, πυρετό, γαστρεντερικά συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, διάρροια ή εντερικό πόνο, οίδημα του λάρυγγα, του προσώπου, των χειλιών ή της γλώσσας)

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια όπως αυτές, παρακαλείστε να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

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

- διάρροια
- αύξηση βάρους
- πυρετός/αυξημένη θερμοκρασία σώματος

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- χαμηλός καρδιακός παλμός (βραδυκαρδία)
- κυανή χροιά του δέρματος και των χειλιών (κυάνωση)
- ψυχωσική διαταραχή (ψυχική ασθένεια με παραισθήσεις, δυσκολία στην καθαρή σκέψη και κατανόηση της πραγματικότητας, άγχος), αρχική δυσκολία στον ύπνο
- κατάσταση σύγχυσης, λιποθυμία, τρόμος, ζάλη, κεφαλαλγία
- εντερικός (κοιλιακός) πόνος, ερεθισμός του στομάχου προκαλούμενος από πεπτικά οξέα (γαστρίτιδα από παλινδρόμηση), ναυτία, έμετος
- πόνος στο σημείο χορήγησης της έγχυσης, ρίγη, αίσθημα καύσου, κακουχία, κούραση (κόπωση)
- δερματικά εξανθήματα (κνίδωση), αυξημένη εφίδρωση (υπεριδρωσία)
- ρινορραγία
- πόνος στις αρθρώσεις, οσφυαλγία, δυσκαμψία των αρθρώσεων, μυϊκός πόνος, πόνος στα άκρα (χέρια, πόδια)
- ερεθισμός του οφθαλμού, πρήξιμο του βλεφάρου (οίδημα του βλεφάρου), ερυθρότητα των οφθαλμών
- αυξημένη όρεξη

Ανεπιθύμητες ενέργειες – **συχνότητα μη γνωστή** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- λοίμωξη του εσωτερικού τοιχώματος του σάκου γύρω από την καρδιά (ενδοκαρδίτιδα)
- δοθίνας (καλόγερος)
- λοίμωξη που προκαλείται από ένα βακτήριο που ονομάζεται Σταφυλόκοκκος
- μειωμένη όρεξη
- διέγερση, κένωση κοπράνων σε ακατάλληλα μέρη, νευρική κατάσταση
- αδυναμία συντονισμού των μυϊκών κινήσεων
- υπνηλία
- αυξημένη δακρύρροια
- κώφωση
- ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας (μια κατάσταση κατά την οποία η αορτική βαλβίδα δεν κλείνει ερμητικά)
- γρήγορος ή/και ταχύς καρδιακός παλμός
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- αγγειακή ευθραυστότητα
- στοματοφαρυγγικός πόνος
- συριγμός
- επώδυνη κατάποση
- κοκκίνισμα του δέρματος
- διόγκωση των αρθρώσεων, αίσθημα θερμότητας στις αρθρώσεις
- αδυναμία

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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. 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 φυλάσσετε το Lamzede

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 επισήμανση και στο κουτί μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση, το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το ανασυσταμένο διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί έως 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C.

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν το ανασυσταμένο διάλυμα περιέχει **αδιαφανή σωματίδια ή είναι αποχρωματισμένο**.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. 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 Lamzede

- Η δραστική ουσία είναι η velmanase alfa.
Ένα φιαλίδιο περιέχει 10 mg velmanase alfa.
Μετά την ανασύσταση, ένα ml του διαλύματος περιέχει 2 mg velmanase alfa (10 mg/5 ml).
- Τα άλλα συστατικά είναι: διυδρικό φωσφορικό δινάτριο, δισόξινο διυδρικό φωσφορικό νάτριο (βλ. παράγραφο 2 «Το Lamzede περιέχει νάτριο»), μαννιτόλη (E 421) και γλυκίνη.

Εμφάνιση του Lamzede και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Lamzede είναι λευκή έως υπόλευκη κόνις για διάλυμα προς έγχυση, που περιέχεται σε γυάλινο φιαλίδιο.

Κάθε κουτί περιέχει 1, 5 ή 10 φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Ιταλία

Παρασκευαστής
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via San Leonardo, 96
43122 Parma
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv
Τέλ/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Τел.: + 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.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Τέλ/Tel: + 32 (0)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 88 501 64 00

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

Slovenija

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

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

Italia

Chiesi Italia 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 (Northern Ireland)

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

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 νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη για το φάρμακο αυτό και το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό 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:

Το Lamzede απαιτεί ανασύσταση και προορίζεται για ενδοφλέβια έγχυση μόνο.
Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Οδηγίες για ανασύσταση και χορήγηση

Το Lamzede πρέπει να ανασυσταθεί και να χορηγηθεί από επαγγελματία υγείας.
Απαιτείται η χρήση άσηπτης τεχνικής κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται βελόνες με φίλτρο κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας.

- α) Ο αριθμός των φιαλιδίων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν πρέπει να υπολογίζεται με βάση του βάρους του κάθε ασθενούς. Η συνιστώμενη δόση του 1 mg/kg προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο υπολογισμό:
- Βάρος ασθενούς (kg) × δόση (mg/kg) = Δόση ασθενούς (σε mg).
 - Δόση ασθενούς (σε mg) διαιρούμενη διά 10 mg/φιαλίδιο (περιεχόμενο ενός φιαλιδίου) = αριθμός φιαλιδίων προς ανασύσταση. Εάν ο αριθμός του συνόλου των υπολογιζόμενων απαιτούμενων φιαλιδίων είναι δεκαδικός, θα πρέπει να στρογγυλοποιηθεί στον επόμενο ακέραιο αριθμό.
 - Τα απαιτούμενα φιαλίδια θα πρέπει να αφαιρεθούν από το ψυγείο περίπου 30 λεπτά πριν την ανασύσταση. Θα πρέπει να αφεθούν, ώστε να αποκτήσουν θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15°C και 25°C) πριν την ανασύσταση.

Η ανασύσταση του κάθε φιαλιδίου γίνεται εγχύοντας αργά 5 ml ενέσιμου ύδατος, με ροή προς το εσωτερικό του τοιχώματός του. Κάθε ml ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 2 mg velmanase alfa. Πρέπει να χορηγηθεί μόνο ο όγκος που αντιστοιχεί στη συνιστώμενη δόση.

Παράδειγμα:

- Βάρος ασθενούς (44 kg) × δόση (1 mg/kg) = Δόση ασθενούς (44 mg).
- 44 mg διαιρούμενα διά 10 mg/φιαλίδιο = 4,4 φιαλίδια, επομένως, πρέπει να ανασυσταθούν 5 φιαλίδια.

- Από τον συνολικό ανασυσταμένο όγκο, πρέπει να χορηγηθούν μόνο 22 ml (που αντιστοιχούν σε 44 mg).
- β) Η λυοφιλοποιημένη κόνις πρέπει να ανασυσταθεί στο φιαλίδιο προσθέτοντας αργά ενέσιμο ύδωρ σε ρυθμό σταγόνων προς τα κάτω στο εσωτερικό του φιαλιδίου και όχι απευθείας επάνω της. Πρέπει να αποφεύγεται η βίαιη έγχυση του ενέσιμου ύδατος από τη σύριγγα στην κόνι ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο σχηματισμός αφρού. Τα ανασυσταμένα φιαλίδια πρέπει να αφεθούν επάνω στο τραπέζι για περίπου 5-10 λεπτά. Στη συνέχεια, κάθε φιαλίδιο πρέπει να τεθεί σε πλάγια θέση και να περιστραφεί με ήπιες κινήσεις για 15-20 δευτερόλεπτα για να βελτιωθεί η διάλυση. Το φιαλίδιο δεν πρέπει να αναστραφεί, να στροβιλιστεί ή να αναδευτεί.
- γ) Αμέσως μετά την ανασύσταση πρέπει να πραγματοποιείται οπτικός έλεγχος του διαλύματος για αιωρούμενα σωματίδια και αποχρωματισμό. Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και **να μη χρησιμοποιηθεί εάν παρατηρηθούν αδιαφανή σωματίδια ή αποχρωματισμός του διαλύματος**. Λόγω της φύσης του φαρμακευτικού προϊόντος, το ανασυσταμένο διάλυμα μπορεί μερικές φορές να περιέχει κάποια πρωτεϊνικά σωματίδια με τη μορφή λευκών λεπτών νημάτων ή ημιδιαφανών ινών, τα οποία θα απομακρυνθούν από το εντός της γραμμής φίλτρο κατά τη διάρκεια της έγχυσης (βλ. σημείο ε).
- δ) Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να αναρροφηθεί αργά από κάθε φιαλίδιο με προσοχή για να αποφευχθεί ο σχηματισμός αφρού μέσα στη σύριγγα. Εάν ο όγκος του διαλύματος υπερβαίνει τη χωρητικότητα μίας σύριγγας, πρέπει να προετοιμαστεί ο απαιτούμενος αριθμός συρίγγων για τη γρήγορη αντικατάσταση της σύριγγας κατά τη διάρκεια της έγχυσης.
- ε) Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να χορηγείται χρησιμοποιώντας σερ έγχυσης με αντλία και με εντός της γραμμής φίλτρο χαμηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης 0,22 μm. Ο συνολικός όγκος έγχυσης προσδιορίζεται με βάση το βάρος του ασθενούς και πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια χρονικού διαστήματος τουλάχιστον 50 λεπτών. Συνιστάται να χρησιμοποιείται πάντα η ίδια αραιώση (2 mg/ml). Για ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 18 kg, και λαμβάνουν λιγότερο από 9 ml ανασυσταμένου διαλύματος, πρέπει να υπολογίζεται ο ρυθμός έγχυσης έτσι ώστε ο χρόνος έγχυσης να είναι ≥ 50 λεπτά. Ο μέγιστος ρυθμός έγχυσης είναι 25 ml/ώρα. Ο χρόνος έγχυσης μπορεί να υπολογιστεί από τον ακόλουθο πίνακα:

| Βάρος ασθενούς (kg) | Δόση (ml) | Μέγιστος ρυθμός έγχυσης (ml/h) | Ελάχιστος χρόνος έγχυσης (min) |
|---------------------|-----------|--------------------------------|--------------------------------|
| 5 | 2,5 | 3 | 50 |
| 6 | 3 | 3,6 | 50 |
| 7 | 3,5 | 4,2 | 50 |
| 8 | 4 | 4,8 | 50 |
| 9 | 4,5 | 5,4 | 50 |
| 10 | 5 | 6 | 50 |
| 11 | 5,5 | 6,6 | 50 |
| 12 | 6 | 7,2 | 50 |
| 13 | 6,5 | 7,8 | 50 |
| 14 | 7 | 8,4 | 50 |
| 15 | 7,5 | 9 | 50 |
| 16 | 8 | 9,6 | 50 |
| 17 | 8,5 | 10,2 | 50 |
| 18 | 9 | 10,8 | 50 |
| 19 | 9,5 | 11,4 | 50 |
| 20 | 10 | 12 | 50 |
| 21 | 10,5 | 12,6 | 50 |
| 22 | 11 | 13,2 | 50 |

| Βάρος ασθενούς (kg) | Δόση (ml) | Μέγιστος ρυθμός έγχυσης (ml/h) | Ελάχιστος χρόνος έγχυσης (min) |
|---------------------|-----------|--------------------------------|--------------------------------|
| 53 | 26,5 | 25 | 64 |
| 54 | 27 | 25 | 65 |
| 55 | 27,5 | 25 | 67 |
| 56 | 28 | 25 | 67 |
| 57 | 28,5 | 25 | 68 |
| 58 | 29 | 25 | 70 |
| 59 | 29,5 | 25 | 71 |
| 60 | 30 | 25 | 72 |
| 61 | 30,5 | 25 | 73 |
| 62 | 31 | 25 | 74 |
| 63 | 31,5 | 25 | 76 |
| 64 | 32 | 25 | 77 |
| 65 | 32,5 | 25 | 78 |
| 66 | 33 | 25 | 79 |
| 67 | 33,5 | 25 | 80 |
| 68 | 34 | 25 | 82 |
| 69 | 34,5 | 25 | 83 |
| 70 | 35 | 25 | 84 |

| Βάρος ασθενούς (kg) | Δόση (ml) | Μέγιστος ρυθμός έγχυσης (ml/h) | Ελάχιστος χρόνος έγχυσης (min) |
|---------------------|-----------|--------------------------------|--------------------------------|
| 23 | 11,5 | 13,8 | 50 |
| 24 | 12 | 14,4 | 50 |
| 25 | 12,5 | 15 | 50 |
| 26 | 13 | 15,6 | 50 |
| 27 | 13,5 | 16,2 | 50 |
| 28 | 14 | 16,8 | 50 |
| 29 | 14,5 | 17,4 | 50 |
| 30 | 15 | 18 | 50 |
| 31 | 15,5 | 18,6 | 50 |
| 32 | 16 | 19,2 | 50 |
| 33 | 16,5 | 19,8 | 50 |
| 34 | 17 | 20,4 | 50 |
| 35 | 17,5 | 21 | 50 |
| 36 | 18 | 21,6 | 50 |
| 37 | 18,5 | 22,2 | 50 |
| 38 | 19 | 22,8 | 50 |
| 39 | 19,5 | 23,4 | 50 |
| 40 | 20 | 24 | 50 |
| 41 | 20,5 | 24,6 | 50 |
| 42 | 21 | 25 | 50 |
| 43 | 21,5 | 25 | 52 |
| 44 | 22 | 25 | 53 |
| 45 | 22,5 | 25 | 54 |
| 46 | 23 | 25 | 55 |
| 47 | 23,5 | 25 | 56 |
| 48 | 24 | 25 | 58 |
| 49 | 24,5 | 25 | 59 |
| 50 | 25 | 25 | 60 |
| 51 | 25,5 | 25 | 61 |
| 52 | 26 | 25 | 62 |

| Βάρος ασθενούς (kg) | Δόση (ml) | Μέγιστος ρυθμός έγχυσης (ml/h) | Ελάχιστος χρόνος έγχυσης (min) |
|---------------------|-----------|--------------------------------|--------------------------------|
| 71 | 35,5 | 25 | 85 |
| 72 | 36 | 25 | 86 |
| 73 | 36,5 | 25 | 88 |
| 74 | 37 | 25 | 89 |
| 75 | 37,5 | 25 | 90 |
| 76 | 38 | 25 | 91 |
| 77 | 38,5 | 25 | 92 |
| 78 | 39 | 25 | 94 |
| 79 | 39,5 | 25 | 95 |
| 80 | 40 | 25 | 96 |
| 81 | 40,5 | 25 | 97 |
| 82 | 41 | 25 | 98 |
| 83 | 41,5 | 25 | 100 |
| 84 | 42 | 25 | 101 |
| 85 | 42,5 | 25 | 102 |
| 86 | 43 | 25 | 103 |
| 87 | 43,5 | 25 | 104 |
| 88 | 44 | 25 | 106 |
| 89 | 44,5 | 25 | 107 |
| 90 | 45 | 25 | 108 |
| 91 | 45,5 | 25 | 109 |
| 92 | 46 | 25 | 110 |
| 93 | 46,5 | 25 | 112 |
| 94 | 47 | 25 | 113 |
| 95 | 47,5 | 25 | 114 |
| 96 | 48 | 25 | 115 |
| 97 | 48,5 | 25 | 116 |
| 98 | 49 | 25 | 118 |
| 99 | 49,5 | 25 | 119 |

στ) Όταν η τελευταία σύριγγα αδειάσει, αντικαθίσταται με μια νέα σύριγγα των 20 ml γεμάτη με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Όγκος διαλύματος 10 ml χλωριούχου νατρίου πρέπει να χορηγηθεί μέσω του συστήματος έγχυσης για να χορηγηθεί και η υπολειπόμενη ποσότητα του Lamzede που βρίσκεται μέσα στη γραμμή παροχής του ασθενούς.

Απόρριψη

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