

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Aldurazyme 100 U/ml koncentrát pro infuzní roztok.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje 100 U (přibližně 0,58 mg) laronidasum.
Jedna 5 ml injekční lahvička obsahuje 500 U laronidasum.

Jednotka aktivity (U) je definována jako množství potřebné k hydrolyze jednoho mikromolu substrátu (4-MUI) za minutu.

Laronidáza je rekombinantní formou lidské α -L-iduronidázy a je produkována rekombinantní DNA technologií s využitím savčí kultury ovariálních buněk křečka čínskému (CHO).

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem:

Každá lahvička o obsahu 5 ml obsahuje 1,29 mmol sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok.
Čirý až mírně opalizující, bezbarvý až světle žlutý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aldurazyme je indikován k dlouhodobé substituční enzymové terapii pacientů s potvrzenou diagnózou mukopolysacharidosy I (MPS I; deficiencie α -L-iduronidázy) k léčbě non-neurologických manifestací choroby (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Aldurazyme se má uskutečnit pod dohledem lékaře se zkušenostmi v oblasti péče o pacienty s MPS I nebo s jinými dědičnými metabolickými chorobami. Podávání přípravku Aldurazyme se má provádět v příslušném klinickém zařízení, kde je pohotově dostupné resuscitační vybavení k zvládnutí naléhavých stavů.

Dávkování

Doporučovaný dávkovací režim přípravku Aldurazyme je 100 U/kg tělesné hmotnosti každý týden.

Pediatrická populace

Pro použití u pediatrické populace není třeba upravovat dávkování.

Starší pacienti

Bezpečnost a účinnost přípravku Aldurazyme u pacientů nad 65 let nebyla stanovena, a proto u těchto pacientů nelze doporučit žádný dávkový režim.

Porucha funkce jater nebo ledvin

Bezpečnost a účinnost přípravku Aldurazyme u pacientů s renální nebo jaterní nedostatečností nebyla hodnocena; proto se nedá doporučit žádný dávkovací režim ani u těchto pacientů.

Způsob podání

Aldurazyme se podává intravenózní infuzí.

Počáteční rychlost infuze 2 U/kg/h se může postupně zvyšovat po 15 minutách, podle tolerance, až na maximum 43 U/kg/h. Celkový objem má být podán přibližně v průběhu 3-4 hodin. Informace o premedikaci viz bod 4.4.

Návod k nařazení tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Závažná hypersenzitivita (např. anafylaktická reakce) na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 (viz body 4.4 a 4.8).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Reakce související s infuzí

U pacientů léčených přípravkem Aldurazyme se mohou rozvinout reakce související s infuzí (IAR), definované jako jakákoliv související nežádoucí příhoda, která se objeví během infuze nebo i později do konce dne jejího podání (viz bod 4.8). Některé z těchto IAR mohou být závažné (viz níže).

Pacienti léčení přípravkem Aldurazyme mají být důkladně monitorováni a všechny případy reakcí souvisejících s infuzí, opožděné reakce a možné imunologické reakce by měly být hlášeny. Stav protilátek má být pravidelně monitorován a hlášen.

Závažné IAR byly hlášeny u pacientů, u nichž předem existovalo závažné postižení horních cest dýchacích, a proto je třeba konkrétně tyto pacienty i nadále důkladně monitorovat a aplikovat jim infuzi přípravku Aldurazyme v příslušném klinickém zařízení, kde je pohotově dostupné resuscitační vybavení k zvládnutí naléhavých stavů.

Pacienti s akutním hlavním onemocněním jsou vystaveni většímu riziku vzniku IAR v době podání infuze přípravku Aldurazyme. Pacientův zdravotní stav má být před podáním přípravku Aldurazyme pečlivě zvažován.

Podle výsledků klinické studie fáze 3 se dá očekávat u většiny pacientů vznik IgG protilátek proti laronidáze nejčastěji do 3 měsíců od zahájení léčby.

Pacientům, u kterých se objeví protilátky nebo symptomy IAR, musí být podáván Aldurazyme s opatrností (viz body 4.3 a 4.8).

V klinických studiích byly IAR obvykle zvladatelné zvolněním rychlosti infuze a premedikací antihistaminiky a/nebo antipyretiky (paracetamol nebo ibuprofen), což umožňuje pacientovi pokračovat v léčbě.

Pro nedostatek zkušeností se znovuzahájením léčby po delší prodlevě je, kvůli teoreticky zvýšenému riziku hypersenzitivních reakcí po přerušení léčby, třeba zvýšené opatrnosti.

Při zahájení léčby přípravkem Aldurazyme nebo při znovuzahájení léčby po jejím delším přerušení se doporučuje pacienta premedikovat (antihistaminiky a/nebo antipyretiky) přibližně 60 minut před začátkem infuze, čímž se minimalizuje možný výskyt IAR. Podle klinické indikace se pak nutnost podání premedikace zvažuje i u dalších infuzí přípravku Aldurazyme.

V případě mírné nebo středně závažné IAR se doporučuje podání antihistaminik a paracetamolu/ibuprofenu a/nebo snížení rychlosti infuze na polovinu rychlosti, při níž se reakce objevila.

V případě jedné závažné IAR se musí přerušit infuze až do vymizení symptomů a zvážit léčba antihistaminiky a paracetamolem/ibuprofenem. Infuze se může znovu zahájit s rychlostí redukovanou na 1/2 – 1/4 rychlosti, při níž se reakce objevila.

V případě vracející se středně závažné IAR nebo varovné ojedinělé závažné IAR by měla být zvážena premedikace (antihistaminiky a paracetamolem/ibuprofenem a/nebo kortikosteroidy) a redukce rychlosti infuze na 1/2 – 1/4 rychlosti, při níž se předchozí reakce objevila.

Jako u mnoha přípravků obsahujících intravenózní proteiny, jsou možné závažné hypersenzitivní reakce alergického typu.

Jestliže se tyto reakce objeví, doporučuje se okamžité přerušení podávání přípravku Aldurazyme a zahájení odpovídajících léčebných opatření. Postupuje se při tom podle aktuálních klinických doporučení určených k řešení naléhavých případů.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje 30 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 1,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku a podává se nitrožilně v 0,9% roztoku chloridu sodného (viz bod 6.6).

Sledovatelnost

Aby ze zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Vzhledem k metabolizaci laronidázy se interakce zprostředkované cytochromem P450 neočekávají.

Aldurazyme se nemá podávat současně s chlorochinem nebo prokainem kvůli možnému riziku jejich zásahu do intracelulárního vychytávání laronidázy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují dostatečné údaje o užití přípravku Aldurazyme u těhotných žen. Studie na zvířatech nenaznačují přímý nebo nepřímý škodlivý vliv na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod a postnatální vývoj (viz bod 5.3). Možné riziko při použití v humánní medicíně není známo. Proto se Aldurazyme nemá podávat během těhotenství, pokud není tato léčba nezbytná.

Kojení

Laronidáza může být vylučována do mateřského mléka. Protože nejsou dostupná data o vlivu laronidázy na novorozence exponované mateřským mlékem, je doporučováno po dobu léčby přípravkem Aldurazyme kojení přerušit.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádná klinická data ohledně vlivu laronidázy na fertilitu. Preklinická data neodhalila žádná významná zjištění ohledně nežádoucích účinků (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a používat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Většina souvisejících nežádoucích účinků v klinických hodnoceních byla klasifikována jako reakce související s infuzním podáním (IAR), které byly zaznamenány u 53 % pacientů v klinickém hodnocení fáze 3 (pacienti léčeni až po dobu 4 let) a u 35 % pacientů v klinickém hodnocení s pacienty

mladšími 5 let (až 1 rok léčby). Některé z těchto IAR byly závažné. Během času se počet těchto reakcí snížil. Nejčastějšími nežádoucími účinky léku (NÚ) byly: bolest hlavy, nauzea, bolest břicha, vyrážka, bolest kloubů, bolest zad, bolesti končetin, zrudnutí, pyrexie, reakce v místě podání infuze, zvýšený krevní tlak, snížení nasycení kyslíkem, tachykardie a třesavka. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny následující reakce související s infuzí: cyanóza, hypoxie, tachypnoe, pyrexie, zvracení, zimnice a erytém. Některé z těchto účinků byly závažné.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

NÚ přípravku Aldurazyme zaznamenané v průběhu klinické studie fáze 3 a jejího prodloužení u všech 45 pacientů ve věku 5 let a starších zahrnutých do čtyřleté léčby jsou uvedeny níže při použití kategorií četnosti: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). Z důvodu nízkého počtu pacientů jsou NÚ hlášené u jediného pacienta klasifikovány jako časté.

Třídy orgánových systémů MedDRA	Velmi časté	Časté	Není známo
Poruchy imunitního systému		Anafylaktická reakce	
Psychiatrické poruchy		Neklid	
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Parestézie, závratě	
Srdeční poruchy		Tachykardie	
Cévní poruchy	Zrudnutí	Hypotenze, bledost, periferní chlad	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Respirační tíseň, dušnost, kašel	Cyanóza, hypoxie, tachypnoe, bronchospasmus, respirační zástava
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, bolest břicha	Zvracení, průjem	
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vyrážka	Angioneurotický otok, otok tváře, kopřivka, svědění, studený pot, alopecie, hyperhidróza	Erytém, faciální edém, laryngeální edém, periferní edém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Artropatie, artralgie, bolest zad, bolesti končetin	Muskuloskeletální bolest	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pyrexie, reakce v místě vpichu	Třesavka, pocit horka, pocit chladu, únava, onemocnění podobající se chřipce	Extravazace
Vyšetření		Zvýšená tělesná teplota, snížená saturace kyslíkem	

U jednoho pacienta s preexistujícím postižením dýchacích cest se tři hodiny po zahájení infuze (v 62. týdnu léčby) rozvinula závažná reakce, která zahrnovala urtikarii a obstrukci dýchacích cest, vyžadující tracheostomii. U tohoto pacienta byl pozitivní test na IgE.

Kromě toho byly u několika pacientů s preexistujícím závažným postižením horních cest dýchacích a plic souvisejících s MPS I zaznamenány závažné reakce včetně bronchospazmu, zástavy dýchání a otoku tváře (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Nežádoucí účinky (NÚ) přípravku Aldurazyme zaznamenané během klinické studie fáze 2 u celkového počtu 20 pacientů mladších 5 let, hlavně se závažným fenotypem, léčených po dobu 12 měsíců, jsou uvedeny níže. Jednalo se o mírné až středně závažné NÚ.

MedDRA Třídy orgánových systémů	MedDRA Upřednostňovaný název	Četnost
Srdeční poruchy	tachykardie	velmi časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	pyrexie	velmi časté
	třesavka	velmi časté
Vyšetření	zvýšený krevní tlak	velmi časté
	snížená saturace kyslíkem	velmi časté

V klinickém hodnocení fáze 4 obdrželo 33 pacientů s MPS I jeden ze čtyř dávkových režimů: 100 U/kg intravenózně každý týden (doporučená dávka), 200 U/kg intravenózně každý týden, 200 U/kg intravenózně každé 2 týdny nebo 300 U/kg intravenózně každé 2 týdny. Skupina s doporučenou dávkou měla nejnižší počet pacientů, u kterých byly zaznamenány NÚ a IAR. Typ IAR odpovídal těm, které byly pozorovány v jiných klinických hodnoceních.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Imunogenita

Téměř u všech pacientů se objevily IgG protilátky proti laronidáze. U většiny pacientů došlo do 3 měsíců od zahájení léčby k sérokonverzi; i když k sérokonverzi u pacientů mladších 5 let se závažnějším fenotypem došlo většinou do 1 měsíce (průměr 26 dní versus 45 dní u pacientů ve věku 5 let a starších). Na konci klinického hodnocení fáze 3 (nebo v době předčasného ukončení účasti ve studii) nebyly u 13 ze 45 pacientů protilátky detekovatelné testem radioimunoprecipitace (RIP), včetně tří pacientů, u kterých k sérokonverzi nikdy nedošlo. Pacienti s nízkou hladinou nebo s žádnými protilátkami vykázali výrazný pokles GAG hladiny v moči, zatímco pacienti s vysokými titry protilátek vykazovali rozličné snížení GAG v moči. Klinický význam těchto zjištění je neznámý, neboť neexistoval odpovídající vztah mezi hladinou IgG protilátek a cílovými parametry klinické účinnosti.

Kromě toho byla u dalších 60 pacientů v klinických hodnoceních fáze 2 a 3 testována neutralizační aktivita in vitro. U čtyř pacientů (tři ve studii fáze 3 a jeden ve studii fáze 2) se in vitro objevila hraniční až nízká inhibice enzymatické aktivity laronidázy, neukázalo se však, že by měla dopad na klinickou účinnost a/nebo na snížení hodnot urinárního GAG.

Nezdálo se, že by přítomnost protilátek byla vázaná k výskytu IAR, i když počátek IAR se typicky časově shodoval s tvorbou IgG protilátek. Výskyt IgE protilátek není dosud plně objasněn.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V](#)

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Enzymy.

ATC kód: A16AB05.

Onemocnění MPS I

Poruchy ukládání mukopolysacharidů jsou způsobeny deficitem specifických lysozomálních enzymů potřebných pro katabolismus glykosaminoglykanů (GAG). MPS I je heterogenní a multisystémové onemocnění charakterizované deficitem α -L-iduronidázy, lysozomální hydrolázy, která katalyzuje hydrolýzu terminálních α -L-iduronických zbytků dermatansulfátů a heparansulfátů. Redukovaná nebo chybějící aktivita α -L-iduronidázy vede k akumulaci glykosaminoglykanů, dermatansulfátů a heparansulfátů v mnoha druzích buněk a tkání.

Mechanismus účinku

Cílem enzymové substituční terapie je dosáhnout takové úrovně enzymatické aktivity, která postačuje k hydrolýze akumulovaných substrátů a zabrání jejich dalšímu hromadění. Po intravenózní infuzi je laronidáza z cirkulace rychle odstraněna a vychytána buňkami do lysozomů; nejpravděpodobněji přes receptory pro mannosu-6 fosfát.

Purifikovaná laronidáza je glykoprotein s molekulární hmotností přibližně 83 kD. Laronidáza je po sestřihu na N konci složena z 628 aminokyselin. Molekula obsahuje 6 N-vázaných oligosacharidových modifikačních míst.

Klinická účinnost a bezpečnost

Tři klinické studie s přípravkem Aldurazyme byly zaměřeny na vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti. Jedna klinická studie byla zaměřena zejména na zhodnocení účinku přípravku Aldurazyme na systémové manifestace MPS I, jako je nízká vytrvalost, restriktivní plicní onemocnění, obstrukce horních dýchacích cest, omezená pohyblivost kloubů, hepatomegalie a poruchy zraku. Jedna studie hodnotila zejména bezpečnost a farmakokinetiku přípravku Aldurazyme u pacientů mladších pěti let, zahrnovala však rovněž některá měření účinnosti. Třetí studie byla provedena za účelem zhodnocení farmakodynamiky a bezpečnosti rozdílných dávkových režimů přípravku Aldurazyme. Zatím neexistují klinická data demonstrující jakoukoli prospěšnost laronidázy v léčbě neurologických manifestací choroby.

Bezpečnost a účinnost přípravku Aldurazyme byla testována v randomizované, dvojité slepé, placebem kontrolované klinické studii fáze 3 u 45 pacientů ve věku od 6 do 43 let. Přestože byli zařazeni pacienti reprezentující celé spektrum projevů nemoci, většina z nich se nacházela ve středně pokročilém stadiu a pouze u jednoho pacienta byla choroba závažnější. Zařazeni byli pacienti s usilovnou vitální kapacitou plic (FVC) menší než 80 % předpokládané hodnoty a kteří byli schopni stát po dobu 6 minut a ujít 5 metrů. Pacienti dostávali buď 100 U/kg přípravku Aldurazyme nebo placebo každý týden celkem po dobu 26 týdnů. Primárními cílovými parametry účinnosti byly procentuální změny předpokládané normální FVC a absolutní vzdálenost, kterou pacienti ušli v šestiminutovém testu chůze (6MWT). Všichni pacienti byli později zařazeni do otevřené rozšířené studie, kde všichni dostávali 100 U/kg přípravku Aldurazyme každý týden po dobu dalších 3,5 let (182 týdnů).

Po 26 týdnech terapie pacienti léčení přípravkem Aldurazyme zaznamenali zlepšení dechové funkce a schopnosti chůze v porovnání s placebem, jak je uvedeno níže.

Fáze 3, 26 týdnů léčby srovnání s placebem				
			Hodnota p	Interval spolehlivosti (95 %)
Odhadované procento FVC (procentuální stupeň)	průměr	5,6	-	
	medián	3,0	0,009	0,9 – 8,6
6MWT (metry)	průměr	38,1	-	
	medián	38,5	0,066	-2,0 – 79,0

Otevřená rozšířená studie vykázala zlepšení a/nebo udržení těchto účinků až po dobu 208 týdnů ve skupinách Aldurazyme / Aldurazyme a po dobu 182 týdnů ve skupinách Placebo / Aldurazyme, jak je ukázáno v níže uvedené tabulce.

	Aldurazyme/Aldurazyme	Placebo/Aldurazyme
	po 208 týdnech	po 182 týdnech
Průměrná změna oproti výchozím hodnotám před léčbou		
Odhadované procento FVC (%) ¹	- 1,2	- 3,3
6 MWT (metry)	+ 39,2	+ 19,4
Index apnoe/hypopnoe (AHI)	- 4,0	- 4,8
Rozsah pohybu ramenního kloubu (stupně)	+ 13,1	+ 18,3
Index nepružnosti CHAQ/HAQ ²	- 0,43	- 0,26

¹ Pokles odhadovaného procenta FVC není klinicky významný v tomto časovém úseku a absolutní objem plic i nadále rostl souměrně s výškou u rostoucích dětských pacientů.

² Obě skupiny překročily minimální klinicky významný rozdíl (-0,24)

Z 26 pacientů s abnormálním objemem jater před zahájením léčby bylo u 22 (85 %) na konci studie dosaženo normální velikosti jater. Došlo k rychlému snížení GAG vylučovaného močí (μg/mg kreatininu) během prvních 4 týdnů, což bylo během zbývajících doby studie udrženo. Hladiny GAG v moči poklesly o 77 % ve skupině Placebo/Aldurazyme a o 66 % ve skupině Aldurazyme/Aldurazyme; na konci studie dosáhla jedna třetina pacientů (15 z 45) normálních hladin GAG v moči.

Pro určení heterogenity projevu nemoci u všech pacientů pomocí složeného cílového parametru, který shrnoval klinicky významné změny napříč pěti proměnnými účinnosti (procento odhadovaného normálu FVC, vzdálenosti 6MWT, rozsah pohybu ramenního kloubu, AHI a ostrosti vidění), spočívala celková odezva ve zlepšení u 26 pacientů (58 %), žádná odezva nenastala u 10 pacientů (22 %) a ke zhoršení došlo u 9 pacientů (20 %).

Byla provedena otevřená jednorocní klinická studie fáze 2, která hodnotila zejména bezpečnost a farmakokinetiku přípravku Aldurazyme u 20 pacientů mladších 5 let v době zařazení do studie (16 pacientů se závažným fenotypem a 4 pacienti se středně závažným fenotypem). Tito pacienti dostávali jednou za týden infuzi Aldurazyme 100 U/kg po celkovou dobu 52 týdnů. U 4 pacientů došlo ke zvýšení dávky na 200 U/kg během posledních 26 týdnů, protože měli zvýšené hladiny GAG v moči ve 22. týdnu.

Osmnáct pacientů studii dokončilo. Aldurazyme byl v obou dávkách dobře snášen. Průměrné hladiny GAG v moči poklesly o 50 % ve 13. týdnu a na konci studie byly sniženy o 61 %. Při dokončení studie vykázali všichni pacienti zmenšení velikosti jater a 50 % (9/18) mělo normální velikost jater. Podíl pacientů s hypertrofií levé komory poklesl z 53 % (10/19) na 17 % (3/18), a průměrná hmota levé komory se znormalizovala v poměru k tělesnému povrchu poklesem o 0,9 Z-skóre (n=17). Několik pacientů vykázalo výškový nárůst (n=7) a nárůst váhy (n=3) ve věkovém Z-skóre. Mladší pacienti se závažným fenotypem (< 2,5 roku) a všichni 4 pacienti se středně závažným fenotypem vykázali normální tempo mentálního rozvoje, zatímco starší pacienti se závažným fenotypem vykázali omezený nebo žádný rozvoj poznávacích schopností.

Pro zhodnocení farmakodynamického účinku na hladiny GAG v moči, objem jater a šestiminutový test chůze (6MWT) u různých dávkových režimů přípravku Aldurazyme byla provedena studie fáze 4. V této 26 týdnů trvající otevřené studii dostalo 33 pacientů s MPS I jeden ze čtyř dávkových režimů přípravku Aldurazyme: 100 U/kg intravenózně každý týden (doporučená dávka), 200 U/kg intravenózně každý týden, 200 U/kg intravenózně každé 2 týdny nebo 300 U/kg intravenózně každé 2 týdny. Neprokázala se žádná výhoda vyššího dávkování oproti doporučené dávce. Režim podání 200 U/kg intravenózně jednou za dva týdny může být přijatelnou alternativou pro pacienty, kteří mají obtíže přijímat infuzi každý týden. Neexistují však důkazy, že by dlouhodobá klinická účinnost těchto dvou dávkových režimů byla rovnocenná.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti byly měřeny po intravenózním podání laronidázy v dávce 100 U/kg tělesné váhy 240 minut trvající infuzí v 1., 12. a 26. týdnu.

Parametr	Infuze 1	Infuze 12	Infuze 26
	průměr ± SD	průměr ± SD	průměr ± SD
C_{max} (U/ml)	0,197 ± 0,052	0,210 ± 0,079	0,302 ± 0,089
AUC_∞ (h•U/ml)	0,930 ± 0,214	0,913 ± 0,445	1,191 ± 0,451
CL (ml/min/kg)	1,96 ± 0,495	2,31 ± 1,13	1,68 ± 0,763
V_z (l/kg)	0,604 ± 0,172	0,307 ± 0,143	0,239 ± 0,128
V_{ss} (l/kg)	0,440 ± 0,125	0,252 ± 0,079	0,217 ± 0,081
t_{1/2} (h)	3,61 ± 0,894	2,02 ± 1,26	1,94 ± 1,09

Hodnoty C_{max} rostly s časem. Pokles distribučního objemu s pokračováním léčby pravděpodobně souvisel s tvorbou protilátek a/nebo zmenšeným jaterním objemem.

Farmakokinetický profil u pacientů mladších 5 let se podobal profilu starších a méně postižených pacientů.

Laronidáza je protein, a proto se dá očekávat, že bude metabolicky degradována hydrolýzou peptidázami. Nepředpokládá se tedy, že by zhoršená jaterní funkce klinicky významně ovlivnila farmakokinetiku laronidázy. Renální eliminace laronidázy představuje minoritní podíl vymizení (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jediném podání, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Neočekává se genotoxický a kancerogenní potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Polysorbát 80
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky, s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené injekční lahvičky:
3 roky

Zředěné roztoky:

Z mikrobiologického hlediska bezpečnosti má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba uchovávání přípravku po naředění by neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2°C – 8°C, pokud ředění proběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

5 ml koncentrátu pro přípravu roztoku v injekční lahvičce (sklo typu I) se zátkou (silikonizovaný chlorbutyl-kaučuk) a objímkou (aluminium) s flip-off uzávěrem (polypropylen).

Velikosti balení: 1, 10 a 25 injekčních lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Jedna injekční lahvička přípravku Aldurazyme je určena pouze k jednomu použití. Koncentrát pro infuzní roztok se zředí roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) pro infuzi za použití aseptického postupu. Doporučuje se podat pacientovi naředěný roztok přípravku Aldurazyme infuzní soupravou vybavenou 0,2 µm filtrem.

Příprava infuze přípravku Aldurazyme (použití aseptického postupu)

- Určete počet injekčních lahviček, které se mají použít ke zředění, individuálně na základě pacientovy hmotnosti. Vyjměte tyto injekční lahvičky z chladničky přibližně 20 minut předem, aby mohly dosáhnout pokojové teploty (do 30°C).
- Před ředěním vizuálně zkontrolujte každou injekční lahvičku, zda neobsahuje částice či nemá nežádoucí zbarvení. Čirý až mírně opalizující, bezbarvý až světle žlutý roztok má být prostý jakýchkoli viditelných volných částic. Nepoužívejte injekční lahvičky, které obsahují částice nebo roztok jiné barvy.
- Určete celkový objem infuze na základě pacientovy hmotnosti, buď 100 ml (je-li tělesná hmotnost menší nebo rovna 20 kg) nebo 250 ml (při tělesné hmotnosti nad 20 kg) roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) pro infuzi.
- Z infuzního vaku odeberte a zlikvidujte takové objemové množství roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), které bude stejné jako celkový objem přidaného přípravku Aldurazyme.
- Odeberte požadovaný objem přípravku Aldurazyme z injekčních lahviček a objemy smíchejte.
- Smíchaný objem přípravku Aldurazyme pak přidejte k infuznímu roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).
- Roztok pro infuzi jemně promíchejte.
- Před použitím opět vizuálně zkontrolujte roztok, zda neobsahuje částice. Použit může být jen bezbarvý roztok, prostý viditelných částic.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Genzyme Europe B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/03/253/001-003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum poslední registrace: 10. červen 2003

Datum posledního prodloužení registrace: 10. červen 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

BioMarin Pharmaceutical Inc, Galli Drive Facility, 46 Galli Drive, Novato, CA 94949, USA

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Genzyme Ireland Ltd, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání pravidelně PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ TOHOTO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL (1 INJEKČNÍ LAHVIČKA, 10 INJEKČNÍCH LAHVIČEK, 25 INJEKČNÍCH LAHVIČEK)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aldurazyme 100 U/ml koncentrát pro infuzní roztok
laronidasum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml obsahuje laronidasum 100 U.
Jedna 5 ml injekční lahvička obsahuje laronidasum 500 U.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
chlorid sodný,
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného,
heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného,
polysorbát 80,
voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 injekční lahvička koncentrátu pro infuzní roztok.
10 injekčních lahviček koncentrátu pro infuzní roztok.
25 injekčních lahviček koncentrátu pro infuzní roztok.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Pouze pro jedno použití.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Všechny nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Držitel rozhodnutí o registraci:

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/03/253/001 1 injekční lahvička
EU/1/03/253/002 10 injekčních lahviček
EU/1/03/253/003 25 injekčních lahviček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Aldurazyme 100 U/ml koncentrát pro infuzní roztok
laronidasum
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml

6. JINÉ

Uchovávejte při 2°C – 8°C.

Genzyme Europe B.V. - Nizozemsko

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Aldurazyme, 100 U/ml koncentrát pro infuzní roztok Laronidasum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je Aldurazyme a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Aldurazyme podán
3. Jak se Aldurazyme podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Aldurazyme uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Aldurazyme a k čemu se používá

Aldurazyme se používá k léčbě pacientů s onemocněním MPS I (Mukopolysacharidosa I). Podává se k léčbě příznaků nemoci, které nejsou neurologického charakteru.

Lidé s onemocněním MPS I mají buď nízkou, nebo žádnou hladinu enzymu nazývaného α -L-iduronidáza, který štěpí specifické látky (glykosaminoglykany) v těle. Důsledkem toho je, že tyto látky nejsou degradovány a zpracovány tak, jak mají být. Hromadí se v mnoha tkáních, což způsobuje příznaky onemocnění MPS I.

Aldurazyme je umělý enzym, nazývaný laronidáza. Tento enzym může nahradit přirozený enzym, který při onemocnění MPS I chybí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Aldurazyme podán

Přípravek Aldurazyme by Vám neměl být podán

Jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na laronidázu nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Aldurazyme se poraďte se svým lékařem. Pokud se léčíte přípravkem Aldurazyme, mohou se u Vás rozvinout reakce spojené s podáním infuze. Tyto reakce jsou definovány jako jakýkoli nežádoucí účinek, který se vyskytne během podávání infuze nebo se objeví do konce dne, kdy byla infuze podána (viz bod 4 “Možné nežádoucí účinky”). Některé z těchto reakcí mohou být závažné. Pokud zaznamenáte takovou reakci, **ihned kontaktujte svého lékaře.**

Jestliže se tyto reakce objeví, infuze přípravku Aldurazyme mají být okamžitě zastaveny a Váš lékař zahájí vhodnou léčbu.

Tyto reakce mohou být obzvláště závažné, pokud trpíte obstrukcí horních cest dýchacích související s MPS I.

Mohou Vám být předepsány i další léky, jako jsou antihistaminika a paracetamol, aby se předešlo reakcím alergického typu.

Další léčivé přípravky a přípravek Aldurazyme

Informujte svého lékaře, pokud užíváte léčivé přípravky obsahující chlorochin nebo prokain, neboť tyto přípravky mohou účinek přípravku Aldurazyme snižovat.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a), a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Těhotenství, kojení a fertilita

S podáváním přípravku Aldurazyme těhotným ženám nejsou dostatečné zkušenosti. Přípravek Vám během těhotenství nemá být podáván, pokud to není jednoznačně nezbytné.

Není známo, zda se Aldurazyme vylučuje do mateřského mléka. Doporučuje se proto během léčby přípravkem Aldurazyme přestat kojit.

O účinku přípravku Aldurazyme na fertilitu nejsou k dispozici žádné údaje.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vliv na schopnost řídit motorová vozidla a ovládat stroje nebyl studován.

Přípravek Aldurazyme obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 30 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 1,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se Aldurazyme podává

Návod k použití – ředění a podávání

Koncentrát pro infuzní roztok se musí před podáním zředit a slouží k nitrožilnímu podání (viz informace pro zdravotnické odborníky).

Podání přípravku Aldurazyme se má provádět jen v příslušném klinickém zařízení, kde je pohotově dostupné resuscitační vybavení k zvládnutí naléhavých stavů.

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Aldurazyme je 100 U/kg tělesné hmotnosti podávaná jednou za týden formou intravenózní infuze. Počáteční rychlost 2 U/kg/h se může postupně zvyšovat každých 15 minut, podle tolerance, až na 43 U/kg/h. Celkový objem má být podán přibližně v průběhu 3-4 hodin.

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Jestliže vynecháte infuzi přípravku Aldurazyme

Jestliže jste zapomněl(a) na infuzi přípravku Aldurazyme, kontaktujte, prosím, svého lékaře.

Jestliže je Vám podáno více přípravku Aldurazyme, než je třeba

Případ předávkování přípravkem Aldurazyme nebyl zaznamenán.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky byly pozorovány hlavně u pacientů při podání léku nebo krátce poté (reakce spojené s infuzí). Pokud se u Vás vyskytnou takovéto reakce, **okamžitě se obraťte na svého lékaře**. Počet těchto reakcí klesal s dobou užívání přípravku Aldurazyme. Většina těchto reakcí je mírné až střední intenzity. Byly však také pozorovány případy závažných systémových alergických reakcí (anafylaktických reakcí), a to do tří hodin po podání infuze přípravku Aldurazyme. Některé tyto reakce byly životu nebezpečné. Šlo například o extrémní případy ztíženého dýchání, otoku hrdla, nízkého krevního tlaku a nízké hladiny kyslíku v těle pacienta. U několika pacientů, u kterých se dříve vyskytly závažné problémy s horními cestami dýchacími a plicemi související s MPS I, se vyskytly závažné reakce jako bronchospasmus (zúžení dýchacích cest), zástava dechu a otok obličeje. Četnost výskytu bronchospasmu a zástavy dechu není známa. Závažné alergické reakce (anafylaktické reakce) a otoky obličeje jsou časté a mohou se projevit až u jednoho člověka z deseti.

Mezi velmi časté reakce (mohou se vyskytnout u více než 1 člověka z 10), které nebyly považovány za závažné, patří bolest hlavy, pocit na zvracení, bolest břicha, vyrážka, onemocnění kloubů, bolest kloubů, zad, bolest rukou a nohou, zrudnutí, horečka, třesavka, zvýšená srdeční frekvence, zvýšený krevní tlak a reakce v místě infuze.

Další nežádoucí účinky byly následující:

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů)

- zvýšená tělesná teplota
- brnění
- závratě
- kašel
- potíže s dýcháním
- zvracení
- průjem
- otok krku
- kopřivka
- svědění
- vypadávání vlasů
- studený pot, nadměrné pocení
- bolest svalů
- bledost
- studené ruce nebo nohy
- pocit horka, pocit chladu
- únava
- onemocnění podobné chřipce
- neklid

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

- namodralé zbarvení kůže (způsobené nižší hladinou kyslíku v krvi)
- rychlé dýchání
- zarudnutí kůže
- únik léku do tkání v okolí místa vpichu, který může způsobovat otok nebo zarudnutí
- otok rukou a/nebo nohou

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení**

nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Aldurazyme uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Tento přípravek Vám nesmí být podán po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za písmeny EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neotevřené injekční lahvičky:

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Aldurazyme obsahuje

- Léčivou látkou je laronidáza. Jeden ml roztoku v injekční lahvičce obsahuje 100 U laronidázy. Jedna injekční lahvička o obsahu 5 ml obsahuje 500 U laronidázy.
- Pomocnými látkami jsou chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, polysorbát 80, voda na injekci.

Jak Aldurazyme vypadá a co obsahuje toto balení

Aldurazyme je dodáván jako koncentrát pro infuzní roztok. Roztok je čirý až mírně opalizující, bezbarvý až bledě žlutý.

Velikost balení: 1, 10 a 25 injekčních lahviček v krabičce. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Genzyme Europe B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nizozemsko

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

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

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 7013

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel. +372 6 273 488

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 4800

Slovenská republika
sanofi-aventis Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

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

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0)845 372 7101

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky, týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Jedna injekční lahvička přípravku Aldurazyme je určena jen k jednorázovému použití. Koncentrát pro infuzní roztok se zředí roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) pro infuzi za použití aseptického postupu. Doporučuje se podat pacientovi naředěný roztok přípravku Aldurazyme infuzní soupravou vybavenou 0,2 µm vestavěným filtrem.

Z mikrobiologického hlediska bezpečnosti má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba uchování přípravku po naředění by neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2°C – 8°C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Aldurazyme nesmí být mísen v jedné infuzi s jinými léčivými přípravky.

Příprava infuze přípravku Aldurazyme (použití aseptického postupu)

- Určete počet injekčních lahviček, které se mají použít ke zředění, individuálně na základě pacientovy hmotnosti. Vyjměte tyto injekční lahvičky z chladničky přibližně 20 minut předem, aby mohly dosáhnout pokojové teploty (do 30°C).
- Před ředěním vizuálně zkontrolujte každou injekční lahvičku, zda neobsahuje částice či nemá nežádoucí zbarvení. Čirý až mírně opalizující, bezbarvý až světle žlutý roztok má být prostý jakýchkoli viditelných volných částic. Nepoužívejte injekční lahvičky, které obsahují částice nebo roztok jiné barvy.
- Určete celkový objem infuze na základě pacientovy hmotnosti, buď 100 ml (je-li tělesná hmotnost menší nebo rovna 20 kg) nebo 250 ml (při tělesné hmotnosti nad 20 kg) roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) pro infuzi.
- Z infuzního vaku odeberte a zlikvidujte takové objemové množství roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), které bude stejné, jako celkový objem přidaného přípravku Aldurazyme.
- Odeberte požadovaný objem přípravku Aldurazyme z injekčních lahviček a objemy smíchejte.
- Smíchaný objem přípravku Aldurazyme pak přidejte k roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) pro infuzi.
- Roztok pro infuzi jemně promíchejte.

- Před použitím opět vizuálně zkontrolujte roztok, zda neobsahuje částice. Použit může být jen bezbarvý roztok, prostý viditelných částic.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.