

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cerdelga 84 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 84,4 mg eliglustato (*eliglustatum*) (tartrato pavidalu).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekvienoje kapsulėje yra 106 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė.

Kapsulė su perlamutrinium mėlynai žaliu nepermatomu dangteliu ir perlamutrine balta nepermatoma pagrindine dalimi, ant kurios juodai išspausdinta „GZ02“. Kapsulė yra 2-o dydžio (matmenys 18,0 mm x 6,4 mm).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Cerdelga skirta ilgalaikiam 1 tipo Gošė liga (GD1) sergančių suaugusiųjų, kurie pagal CYP2D6 yra silpni metabolizuotojai (SM), vidutiniški metabolizuotojai (VM) arba ekstensyvūs metabolizuotojai, (EM), gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Cerdelga turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, turintis patirties gydant Gošė ligą.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 84 mg eliglustato du kartus per parą asmenims, kurie pagal CYP2D6 yra vidutiniški metabolizuotojai (VM) ir ekstensyvūs metabolizuotojai (EM). Rekomenduojama dozė yra 84 mg eliglustato vieną kartą per parą asmenims, kurie pagal CYP2D6 yra silpni metabolizuotojai (SM).

Praleista dozė

Praleidus dozę, paskirtąją dozę reikia suvartoti atėjus kitos dozės vartojimo laikui. Kitos dozės dvigubinti negalima.

Ypatingos populiacijos

Pagal CYP2D6 ypač spartūs metabolizuotojai (YSM) ir neaiškios spartos metabolizuotojai
Eliglustatas nevartotinas pacientams, kurie pagal CYP2D6 yra ypač spartūs metabolizuotojai (YSM) arba neaiškios spartos metabolizuotojai (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Eliglustato negalima vartoti asmenims, kurių CYP2D6 fermentų veikimo greitis yra didelis (vadinamiesiems ekstensyviems metabolizuotojams – EM), esant sunkiam (C klasė pagal *Child-Pugh* klasifikaciją) kepenų funkcijos sutrikimui (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius).

Ekstensyviems CYP2D6 metabolizuotojams (EM), kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasė pagal *Child-Pugh*), eliglustato vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Ekstensyviems CYP2D6 metabolizuotojams (EM), kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (A klasė pagal *Child-Pugh*), vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia, rekomenduojama eliglustato dozė yra po 84 mg du kartus per parą.

Eliglustato nerekomenduojama vartoti vidutiniškiems CYP2D6 metabolizuotojams (VM) ar silpniems metabolizuotojams (SM), kuriems yra bet kokio laipsnio kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Eliglustato negalima vartoti ekstensyviems CYP2D6 metabolizuotojams (EM), kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, vartojantiems stiprų ar vidutinio stiprumo CYP2D6 fermentų inhibitorių (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius).

Ekstensyviems CYP2D6 metabolizuotojams (EM), kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, vartojant silpną CYP2D6 inhibitorių arba stiprų, vidutinio stiprumo arba silpną CYP3A inhibitorių, reikėtų apsvarstyti galimybę 84 mg eliglustato skirti vieną kartą per parą (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

CYP2D6 ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia. Rekomenduojama dozė yra po 84 mg eliglustato du kartus per parą (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

CYP2D6 ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra galutinės stadijos inkstų liga (GSIL), eliglustato vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

CYP2D6 vidutiniškiems metabolizuotojams (VM) arba silpniems metabolizuotojams (SM), kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba GSIL, eliglustato vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

Senyvų pacientų gydymo eliglustatu patirtis yra ribota. Duomenys rodo, kad dozės keisti nereikia (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Cerdelga saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Cerdelga yra vartojamas per burną. Kapsules reikia nuryti sveikas, pageidautina su vandeniu, jų smulkinti, tirpinti ir atverti negalima.

Kapsules galima išgerti su maistu arba be jo. Reikia vengti vartoti greipfrutus ar jų sultis (žr. 4.5 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Pacientai, kurie pagal CYP2D6 yra vidutiniški metabolizuotojai (VM) arba ekstensyvūs

metabolizuotojai (EM), vartojantys stiprų ar vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitorių kartu su stipriu arba vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriumi, ir pacientai, kurie pagal CYP2D6 yra silpni metabolizuotojai (SM), vartojantys stiprų CYP3A inhibitorių. Cerdelga vartojimas tokiomis sąlygomis sukelia žymų eliglustato koncentracijų kraujo plazmoje padidėjimą (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Dėl reikšmingai padidėjusios eliglustato koncentracijos kraujo plazmoje Cerdelga vartojimas kontraindikuotinas CYP2D6 ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas ir CYP2D6 ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, kai jie vartoja stiprų arba vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitorių (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydymo pradžia: CYP2D6 genotipavimas

Prieš pradėdant gydymą Cerdelga, pacientui turi būti nustatytas CYP2D6 genotipas, kad būtų galima apibrėžti metabolizuotojo pagal CYP2D6 statusą (žr. 4.2 skyrių „Ypatingos populiacijos“).

Vaistų tarpusavio sąveika

Cerdelga kontraindikuotinas pacientams, kurie pagal CYP2D6 yra vidutiniškai metabolizuotojai (VM) arba ekstensyvūs metabolizuotojai (EM), vartojantiems stiprų ar vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitorių tuo pačiu metu su stipriu CYP3A inhibitoriumi ar vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriumi, ir pacientams, kurie pagal CYP2D6 yra silpni metabolizuotojai (SM), vartojantiems stiprų CYP3A inhibitorių (žr. 4.3 skyrių).

Dėl eliglustato vartojimo su vienu stipriu arba vidutinio stiprumo CYP2D6 arba CYP3A inhibitoriumi žr. 4.5 skyrių.

Eliglustato vartojant su stipriais CYP3A induktoriais, žymiai sumažėja eliglustato ekspozicija, dėl kurios gali sumažėti terapinis eliglustato veiksmingumas. Todėl kartu šių vaistinių preparatų vartoti nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

Pacientai, kuriems iš anksčiau yra širdies liga

Klinikinių tyrimų metu eliglustato vartojimas pacientams, kuriems iš anksčiau yra širdies liga, netirtas. Kadangi tikėtina, kad eliglustatas nestipriai padidins EKG intervalus, kai jo koncentracija kraujo plazmoje reikšmingai padidėjusi, eliglustato turi nevartoti pacientai, kurie serga širdies liga (staziniu širdies nepakankamumu, neseniai ištikusiu ūminiu miokardo infarktu, bradikardija, širdies blokada, skilvelių aritmija), ilgo QT sindromu, ir kartu su IA klasės (pvz., chinidinu) ir III klasės (pvz., amjodaronu, sotaloliu) vaistiniais preparatais nuo aritmijos.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Duomenys apie CYP2D6 ekstensyvius metabolizuotojus (EM), kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, yra riboti. Šiems pacientams eliglustato vartoti nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Duomenys apie CYP2D6 vidutiniškus metabolizuotojus (VM) arba silpnus metabolizuotojus (SM), kuriems yra bet kurio laipsnio kepenų funkcijos sutrikimas, yra riboti ar jų visai nėra. Šiems pacientams eliglustato vartoti nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Jeigu CYP2D6 ekstensyvūs metabolizuotojai (EM), kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, vartoja eliglustato kartu su CYP2D6 arba CYP3A4 inhibitoriais, jiems gali toliau didėti eliglustato koncentracija kraujo plazmoje. Šio poveikio stiprumas priklauso nuo to, koks fermentas yra slopinamas ir koks yra inhibitoriaus stiprumas. CYP2D6 ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, vartojantiems silpną CYP2D6 inhibitorių arba

stiprų, vidutinio stiprumo arba silpną CYP3A inhibitorių, reikėtų apsvarstyti galimybę vartoti 84 mg eliglustato vieną kartą per parą (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Duomenys apie CYP2D6 ekstensyvius metabolizuotojus (EM), vidutiniškus metabolizuotojus (VM) arba silpnus metabolizuotojus (SM), kuriems yra GSIL, ir CYP2D6 vidutiniškus metabolizuotojus (VM) arba silpnus metabolizuotojus (SM), kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, yra riboti arba jų nėra visai. Šiems pacientams eliglustato vartoti nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Klinikinio atsako stebėjimas

Kai kuriems anksčiau negydytiems pacientams po 9 gydymo mėnesių blužnies tūris sumažėjo mažiau kaip 20 % (vertinama kaip mažesnis už optimalų rezultatą) (žr. 5.1 skyrių). Šiems pacientams turi būti apsvarstytas stebėjimas dėl tolesnio būklės pagerėjimo arba alternatyvaus gydymo metodo pasirinkimas.

Pacientams, kurių liga yra stabilios eigos ir kuriems pakeičiamasis gydymas fermentais keičiamas į gydymą eliglustatu, turi būti atliktas visų ligos pasireiškimo sričių įvertinimas, siekiant stebėti ligos progresavimą arba stabilumą (pvz., praėjus 6 reguliaraus būklės stebėjimo mėnesiams ir vėliau). Konkretiems pacientams, kurių atsakas į gydymą yra mažesnis už optimalų, galima apsvarstyti pakeičiamojo gydymo fermentais grąžinimą arba kitą gydymo metodą.

Laktozė

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbicija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Eliglustatą daugiausia metabolizuoja CYP2D6 ir šiek tiek mažiau CYP3A4. Kartu vartojant medžiagas, veikiančias CYP2D6 arba CYP3A4 aktyvumą, gali pakisti eliglustato koncentracijos kraujo plazmoje. Eliglustatas *in vitro* yra P-gp ir CYP2D6 inhibitorius. Kartu vartojant eliglustatą ir P-gp arba CYP2D6 substrato medžiagas, gali padidėti šių medžiagų koncentracijos kraujo plazmoje.

Medžiagų, išvardytų 4.5 skyriuje, sąrašas nėra viską apimantis, todėl preparatą skiriančiam gydytojui patariama susipažinti su visų kitų paskirtų vaistinių preparatų PCS dėl galimos vaistų tarpusavio sąveikos su eliglustatu.

Eliglustato ekspoziciją galinčios padidinti medžiagos

Cerdelga kontraindikuotinas pacientams, kurie pagal CYP2D6 yra vidutiniški metabolizuotojai (VM) arba ekstensyvūs metabolizuotojai (EM), vartojantiems stiprų ar vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitorių tuo pačiu metu su stiprių ar vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriumi, ir pacientams, kurie pagal CYP2D6 yra silpni metabolizuotojai (SM), vartojantiems stiprų CYP3A inhibitorių (žr. 4.3 skyrių). Vartojant Cerdelga tokiomis sąlygomis žymiai padidėja eliglustato koncentracijos kraujo plazmoje.

CYP2D6 inhibitoriai

Vidutiniški (VM) ir ekstensyvūs metabolizuotojai (EM)

Po pakartotinio 84 mg du kartus per parą eliglustato dozių vartojimo asmenims, kurie nėra SM, kartu vartojant pakartotines 30 mg kartą per parą paroksetino, stipraus CYP2D6 inhibitoriaus, dozes, eliglustato C_{max} ir AUC_{0-12} atitinkamai padidėjo 7,3 ir 8,9 karto. Reikia apsvarstyti 84 mg eliglustato dozės vartojimą vieną kartą per parą VM ir EM, kurie tuo pačiu metu vartoja stiprų CYP2D6 inhibitorių (pvz., paroksetiną, fluoksetiną, chinidiną, bupropioną).

Tikėtina, kad asmenims, kurie nėra SM, 84 mg eliglustato dozę vartojant du kartus per parą kartu su vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitoriumi (pvz., duloksetinu, terbinafinu, moklobemidu, mirabegronu, cinakalcetu, dronedaronu), eliglustato ekspozicija padidės apytiksliai iki 4 kartų. Kartu vartoti vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitorius asmenims, kurie yra VM ar EM, reikia atsargiai.

Ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas: žr. 4.2, 4.3 ir 4.4 skyrius.

Ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas: žr. 4.2 ir 4.3 skyrius.

CYP3A inhibitoriai

Vidutiniški (VM) ir ekstensyvūs metabolizuotojai (EM)

Po pakartotinio 84 mg du kartus per parą eliglustato dozių vartojimo asmenims, kurie nėra SM, kartu vartojant kartotines 400 mg ketokonazolo, stipraus CYP3A inhibitoriaus, dozes kartą per parą, eliglustato C_{max} ir AUC_{0-12} atitinkamai padidėjo 3,8 ir 4,3 karto. Panašaus poveikio būtų tikimasi ir kartu vartojant kitus stiprius CYP3A inhibitorius (pvz., klaritromiciną, ketokonazolą, itrakonazolą, kobicistatą, indinavirą, lopinavirą, ritonavirą, sakvinavirą, telaprevirą, tipranavirą, pozakonazolą, vorikonazolą, telitromiciną, konivaptaną, boceprevirą). VM ir EM vartojant stiprių CYP3A inhibitorių reikia laikytis atsargumo.

Tikėtina, kad asmenims, kurie nėra SM, kartu vartojant 84 mg eliglustato dozę du kartus per parą ir vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorius (pvz., eritromiciną, ciprofloksaciną, flukonazolą, diltiazemą, verapamilį, aprepitantą, atazanavirą, darunavirą, fosamprenavirą, imatinibą, cimetidiną), eliglustato ekspozicija padidės maždaug iki 3 kartų. VM ir EM vartojant vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorių reikia laikytis atsargumo.

Ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas: žr. 4.2 ir 4.4 skyrius.

Ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas: žr. 4.2 ir 4.3 skyrius.

Silpni metabolizuotojai (SM)

Tikėtina, kad asmenims, kurie yra SM, kartu vartojant 84 mg eliglustato dozę vieną kartą per parą ir stiprius CYP3A inhibitorius (pvz., ketokonazolą, klaritromiciną, itrakonazolą, kobicistatą, indinavirą, lopinavirą, ritonavirą, sakvinavirą, telaprevirą, tipranavirą, pozakonazolą, vorikonazolą, telitromiciną, konivaptaną, boceprevirą), eliglustato C_{max} ir AUC_{0-24} padidės atitinkamai 4,3 ir 6,2 karto. SM vartoti stiprių CYP3A inhibitorių yra draudžiama.

Tikėtina, kad asmenims, kurie yra SM, kartu vartojant 84 mg eliglustato dozę vieną kartą per parą ir vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorius (pvz., eritromiciną, ciprofloksaciną, flukonazolą, diltiazemą, verapamilį, aprepitantą, atazanavirą, darunavirą, fosampernavirą, imatinibą, cimetidiną), eliglustato C_{max} ir AUC_{0-24} padidės atitinkamai 2,4 ir 3,0 karto. SM vartoti vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorių kartu su eliglustatu yra nerekomenduojama.

SM vaistinių preparatų vartoti kartu su silpnais CYP3A inhibitoriais (pvz., amlodipinu, cilostazoliu, fluvoksaminu, kanadine auksašakne, izoniazidu, ranitidinu, ranolazinu) reikia atsargiai.

CYP2D6 inhibitoriai, vartojami kartu su CYP3A inhibitoriais

Vidutiniški (VM) ir ekstensyvūs metabolizuotojai (EM):

Tikėtina, kad asmenims, kurie nėra SM, kartu vartojant 84 mg eliglustato dozę du kartus per parą ir stiprius ar vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitorius bei stiprius ar vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorius, eliglustato C_{max} ir AUC_{0-12} padidės atitinkamai iki 17 ir 25 kartų. Stiprių ar vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitorių vartojimas kartu su stipriais ar vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriais VM ir ED yra draudžiamas.

Greipfrutų gaminių sudėtyje yra vienas ar keli komponentai, kurie slopina CYP3A ir gali padidinti eliglustato koncentracijas kraujo plazmoje. Reikia vengti vartoti greipfrutų ar jų sulčių.

Eliglustato ekspoziciją galinčios sumažinti medžiagos

Stiprūs CYP3A induktoriai

Po pakartotinio 127 mg du kartus per parą eliglustato dozių vartojimo asmenims, kurie nėra SM, kartu vartojant kartotines 600 mg rifampicino (stipraus CYP3A ir P-gp išmetimo nešiklio induktoriaus) dozes kartą per parą, eliglustato ekspozicija sumažėjo maždaug 85 %. Po pakartotinių 84 mg eliglustato dozių vartojimo du kartus per parą SM, kartu vartojant kartotinę 600 mg rifampicino dozę kartą per parą, eliglustato ekspozicija sumažėjo maždaug 95 %. VM, EM ir SM vartoti stiprų CYP3A induktorių (pvz., rifampiciną, karbamazepiną, fenobarbitalį, fenitoiną, rifabutiną ir jonažoles) su eliglustatu yra nerekomenduojama.

Medžiagos, kurių ekspoziciją eliglustatas gali didinti

P-gp substratai

Po vienkartinės 0,25 mg digoksino, P-gp substrato, dozės kartu vartojant 127 mg eliglustato dozę du kartus per parą, digoksino C_{max} ir AUC_{last} padidėjo atitinkamai 1,7 ir 1,5 karto. Gali prireikti vartoti mažesnes medžiagų, kurios yra P-gp substratai (digoksino, kolchicino, dabigatrano, fenitoino, pravastatino), dozes.

CYP2D6 substratai

Po vienkartinės 50 mg metoprololio, CYP2D6 substrato, dozės kartu vartojant kartotinę 127 mg eliglustato dozę du kartus per parą, metoprololio C_{max} ir AUC padidėjo atitinkamai 1,5 ir 2,1 karto. Gali prireikti vartoti mažesnes vaistinių preparatų, kurios yra CYP2D6 substratai, dozes. Tai taikoma tam tikriems antidepresantams (tricikliams antidepresantams, pvz., nortriptilinui, amitriptilinui, imipraminui ir dezipraminui), fenotiazinams, dekstrometorfanui ir atomoksetinui.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie eliglustato vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Dėl atsargumo nėštumo metu Cerdelga rekomenduojama nevertoti.

Žindymas

Nežinoma, ar eliglustatas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Esami farmakodinamikos / toksikologinių tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad eliglustatas išsiskiria į gyvūnų pieną (žr. 5.3 skyrių). Negalima paneigti rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo Cerdelga.

Vaisingumas

Žiurkėms nustatytas poveikis sėklidėms ir grįžtamas spermatogenezės slopinimas (žr. 5.3 skyrių). Šių duomenų reikšmingumas žmonėms nežinomas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Cerdelga gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Bendras Cerdelga nepageidaujamų reakcijų pobūdis paremtas 1400 paciento metų trukmės gydymu ir dviejų pagrindinių 3 fazės tyrimų (ENGAGE ir ENCORE), vieno 8 metų trukmės ilgalaikio 2 fazės tyrimo (tyrimo 304) bei vieno pagrindžiamojo 3b fazės tyrimo (EDGE) pagrindinės analizės laikotarpių bei pratęsimo periodų jungtiniais rezultatais. Šių tyrimų metu viso 393 pacientų nuo 16 iki 75 metų amžiaus vartojimo trukmės mediana buvo 3,5 metų (iki 9,3 metų).

Nepageidaujama Cerdelga reakcija, apie kurią pranešta dažniausiai, yra dispepsija, kuri pasireiškė maždaug 6 % pacientų klinikinių tyrimų metu.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų atvejai suskirstyti pagal organų sistemų klases ir dažnį (labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$). Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios ilgalaikių klinikinių tyrimų metu, apie kurias pranešė bent 4 pacientai, pateiktos 1 lentelėje. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami reiškiniai pateikti mažėjančia stiprumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Organų sistemos klasė	Dažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas*, galvos svaigimas**, disgeuzija
Širdies sutrikimai	Palpitacijos
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Ryklės sudirginimas
Virškinimo trakto sutrikimai	Dispepsija, viršutinės pilvo dalies skausmas*, viduriavimas*, pykinimas, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas*, gastroezofaginio reflukso liga, pilvo tempimas*, gastritas, disfagija, vėmimas*, burnos sausmė, pilvo pūtimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Sausa oda, dilgėlinė*
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija, galūnių skausmas*, nugaros skausmas*
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis

* Atliekant placebu kontroliuojamą pagrindžiamąjį tyrimą, nepageidaujamos reakcijos dažnis vartojant placebą buvo toks pats arba didesnis nei vartojant Cerdelga.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Iki šiol didžiausia eliglustato koncentracija kraujo plazmoje nustatyta 1 fazės vienkartinės dozės tyrime su sveikais tiriamaisiais, kurio metu buvo didinama dozė (tiriamajam, pavartojusiam maždaug 21 kartą didesnę už GD1 sergantiems pacientams rekomenduojamą dozę). Kai koncentracija kraujo plazmoje buvo didžiausia (59 kartus didesnė už įprastas terapines sąlygas), tiriamajam pasireiškė svaigulys, apibūdinamas pusiausvyros sutrikimu, hipotenzija, bradikardija, pykinimu ir vėmimu.

Ūminio perdozavimo atveju pacientą reikia atidžiai stebėti ir taikyti simptominių bei palaikomąjį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistai, įvairūs virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistai, ATC kodas – A16AX10.

Veikimo mechanizmas

Eliglustatas yra stiprus ir specifinis gliukozilceramido sintazės inhibitorius, kuris GD1 sergančių pacientų organizme veikia kaip substratą mažinantis gydymas (SMG). SMG siekiama sumažinti pagrindinio substrato gliukozilceramido (GL-1) sintezės spartą, kad atitiktų jo sutrikusio katabolizmo spartą GD1 sergančių pacientų organizme, taip išvengiant gliukozilceramido kaupimosi ir palengvinant ligos klinikines apraiškas.

Farmakodinaminis poveikis

Klinikiniuose tyimuose daugumos pirmiau negydytų GD1 sergančių pacientų GL-1 kiekis kraujo plazmoje buvo padidėjęs, o pavartojus Cerdelga – sumažėjo. Be to, klinikiniame tyrime daugumos GD1 sergančių pacientų, kuriems pastoviai taikyta pakeičiamoji fermentų terapija (PFT) (t.y. jau pasiekusių PFT gydymo tikslus prieš pradėdant Cerdelga vartojimą), GL-1 kiekis kraujo plazmoje atitiko normą, o pavartojus Cerdelga – sumažėjo.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Rekomenduojami dozavimo režimai (žr. 4.2 skyrių) paremti arba FK/FD duomenų iš dozės titravimo režimų, taikytų atliekant klinikinius tyrimus VM ir EM, arba fiziologiškai paremtų FK duomenų SM modeliavimu.

Pagrindinis Cerdelga tyrimas, kuriame dalyvavo pirmiau negydyti GD1 sergantys pacientai – tyrimas 02507 (ENGAGE)

02507 tyrimas buvo atliktas atsitiktinės atrankos būdu, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas, daugiacentris klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 40 GD1 sergančių pacientų. Cerdelga grupėje 3 (15 %) pacientai vartojo pradinę 42 mg eliglustato dozę du kartus per parą 9 mėnesių pagrindinės analizės laikotarpiu, o 17-kai (85 %) pacientų dozė buvo didinama iki 84 mg du kartus per parą, remiantis žemiausia koncentracija kraujo plazmoje.

2 lentelė. Pokyčiai nuo pradinio įvertinimo iki 9-o mėnesio (pagrindinės analizės laikotarpiu), užregistruoti GD1 sergantiems pirmiau negydytiems pacientams, 02507 tyrime vartojusiems Cerdelga

	Placebas* (n = 20) ^a	Cerdelga (n = 20) ^a	Skirtumas (Cerdelga – placebo) [95 % PI]	p vertė ^b
Procentinis blužnies tūrio pokytis NK (%) (pagrindinė vertinamoji baigtis)	2,26	-27,77	-30,0 [-36,8, -23,2]	< 0,0001
Absoliutus hemoglobino kiekio pokytis (g/dl) (antrinė vertinamoji baigtis)	-0,54	0,69	1,22 [0,57, 1,88]	0,0006
Procentinis kepenų tūrio pokytis NK (%) (antrinė vertinamoji baigtis)	1,44	-5,20	-6,64 [-11,37, -1,91]	0,0072
Procentinis trombocitų skaičiaus pokytis (%) (antrinė vertinamoji baigtis)	-9,06	32,00	41,06 [23,95, 58,17]	< 0,0001

NK = normą atitinkančios vertės kartotinis, PI = patikimumo intervalas

^a Per pradinį įvertinimą vidutinis blužnies tūris atitinkamai placebo ir Cerdelga grupėse buvo 12,5 ir 13,9 NK, o vidutinis kepenų tūris abiejose grupėse – 1,4 NK. Vidutinis hemoglobino kiekis atitinkamai buvo 12,8 g/dl ir 12,1 g/dl, o trombocitų skaičius – 78,5 ir 75,1 x 10⁹/l.

^b Įverčiai ir p vertės paremtos modeliu ANCOVA

* Visi pacientai, kurie po 9-o mėnesio buvo pradėti gydyti Cerdelga.

Atvirojo ilgalaikio gydymo Cerdelga tyrimo (pratęsimo fazės) metu visiems pacientams, kurių surinkti visi duomenys, toliau vartojusiems Cerdelga, buvo stebimas besitęsiantis pagerėjimas visos pratęsimo fazės metu. Toliau pateiktų vertinamųjų baigčių rezultatai (lyginant su pradiniu įvertinimu) po 18 mėnesių, 30 mėnesių ir 4,5 metų gydymo Cerdelga buvo: absoliutus hemoglobino kiekio pokytis (g/dl) 1,1 (1,03) [n=39], 1,4 (0,93) [n=35] ir 1,4 (1,31) [n=12]; vidutinis trombocitų skaičiaus padidėjimas (mm³) 58,5% (40,57%) [n=39], 74,6% (49,57%) [n=35] ir 86,8% (54,20%) [n=12]; vidutinis blužnies tūrio sumažėjimas (NK) 46,5% (9,75%) [n=38], 54,2% (9,51%) [n=32] ir 65,6% (7,43%) [n=13]; ir vidutinis kepenų tūrio sumažėjimas (NK) 13,7% (10,65%) [n=38], 18,5% (11,22 %) [n=32] ir 23,4% (10,59%) [n=13].

Ilgalaikės klinikinės baigtys pirmiau negydytiems GD1 sergantiems pacientams – 304 tyrimas

304 tyrimas – tai vienos grupės, atviras, daugiacentris Cerdelga tyrimas, kuriame dalyvavo 26 pacientai. Devyniolika pacientų užbaigė 4 metų trukmės gydymo laikotarpį. Penkiolikai (79 %) iš

šių pacientų dozė buvo didinama iki 84 mg eliglustato du kartus per parą; 4 (21 %) pacientai ir toliau vartojo 42 mg du kartus per parą.

18 pacientų užbaigė 8-erius metus trukusį gydymą. Vienam pacientui (6 %) ir toliau buvo didinama dozė iki 127 mg du kartus per parą. Keturiolika pacientų (78 %) toliau vartojo 84 mg Cerdelga du kartus per parą. Trys pacientai (17 %) toliau vartojo po 42 mg du kartus per parą. Šešiolikai pacientų pasibaigus 8-iesiems metams buvo atliktas veiksmingumo vertinamosios baigties įvertinimas.

Per 8 metų trukmės gydymo laikotarpį Cerdelga vartojusiems tiriamiesiems pasireiškė ilgalaikis organų tūrio ir hematologinių parametų pagerėjimas (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. Pokytis nuo pradinio įvertinimo iki 8-ų metų 304 tyrimo metu

	N	Pradinė vertė (vidurkis)	Pokytis nuo pradinio įvertinimo (vidurkis)	Standartinis nuokrypis
Blužnies tūris (NK)	15	17,34	-67,9 %	17,11
Hemoglobino kiekis (g/dl)	16	11,33	2,08	1,75
Kepenų tūris (NK)	15	1,60	-31,0 %	13,51
Trombocitų skaičius ($\times 10^9/l$)	16	67,53	109,8 %	114,73

NK = normą atitinkančios vertės kartotinis

Pagrindinis Cerdelga tyrimas, kuriame dalyvavo nuo PFT perėję GD1 sergantys pacientai – 02607 tyrimas (ENCORE)

02607 tyrimas buvo atliktas atsitiktinės atrankos būdu, atvirasis, aktyviu preparatu kontroliuojamas, ne mažesnio veiksmingumo nustatymo, daugiacentris klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 159 pacientai, pirmiau stabilizuoti taikant PFT. Cerdelga grupėje 12 mėnesių trukmės pagrindinės analizės laikotarpiu 34 (32 %) pacientams dozė buvo didinama iki 84 mg eliglustato du kartus per parą, 51 (48 %) pacientui – iki 127 mg du kartus per parą, o 21 (20 %) pacientas toliau vartojo 42 mg du kartus per parą.

Remiantis jungtiniais visų šiame tyrime tirtų dozių duomenimis, Cerdelga atitiko šiame tyrime nustatytus kriterijus, kad būtų nustatyta, jog jis nėra mažiau veiksmingas negu Cerezyme (imigliucerazė) palaikant paciento stabilumą. Po 12 mėnesių vartojimo procentinė dalis pacientų, atitinkančių pagrindinę kombinuotą vertinamąją baigtį (sudarytą iš visų keturių 4 lentelėje paminėtų komponentų), Cerdelga grupėje buvo 84,8 % [95 % pasikliautinis intervalas 76,2 % - 91,3 %], palyginti su 93,6 % [95 % pasikliautinis intervalas 82,5 % - 98,7 %] Cerezyme grupėje. Iš pacientų, neatitinkančių atskirų komponentų stabilumo kriterijų, 12 iš 15 Cerdelga vartojusių pacientų ir 3 iš 3 Cerezyme vartojusių pacientų atitiko GD1 gydymo tikslus.

Tarp grupių nebuvo kliniškai reikšmingų bet kurio iš keturių individualių ligos parametų skirtumų (žr. 4 lentelę).

**4 lentelė. Pokytis nuo pradinio įvertinimo iki 12-to mėnesio (pagrindinės analizės laikotarpiu),
GD1 sergantiems pacientams, perėjusiems prie Cerdelga 02607 tyrime**

	Cerezyme (n = 47)** Vidurkis [95 % PI]	Cerdelga (n = 99) Vidurkis [95 % PI]
Blužnies tūris		
Procentinė pacientų, kurių blužnies tūris stabilus, dalis ^a	100 %	95,8 %
Procentinis blužnies tūrio pokytis NK (%) [*]	-3,01 [-6,41, 0,40]	-6,17 [-9,54, -2,79]
Hemoglobino kiekis		
Procentinė pacientų, kurių hemoglobino kiekis stabilus, dalis ^a	100 %	94,9 %
Absoliutus hemoglobino kiekio pokytis (g/dl)	0,038 [-0,16, 0,23]	-0,21 [-0,35, -0,07]
Kepenų tūris		
Procentinė pacientų, kurių kepenų tūris stabilus, dalis ^a	93,6 %	96,0 %
Procentinis kepenų tūrio pokytis NK (%)	3,57 [0,57, 6,58]	1,78 [-0,15, 3,71]
Trombocitų skaičius		
Procentinė pacientų, kurių trombocitų skaičius stabilus, dalis ^a	100 %	92,9 %
Procentinis trombocitų skaičiaus pokytis (%)	2,93 [-0,56, 6,42]	3,79 [0,01, 7,57]

NK = normą atitinkančios vertės kartotinis, PI = patikimumo intervalas

* Neįtraukti pacientai, kuriems visiškai pašalinta blužnis.

** Visi pacientai, kurie po 52 savaitių perėjo prie gydymo Cerdelga.

^a Stabilumo kriterijai remiantis pokyčiais nuo pradinio įvertinimo iki 12 mėnesių: hemoglobino kiekio sumažėjimas $\leq 1,5$ g/dl, trombocitų skaičiaus sumažėjimas ≤ 25 %, kepenų tūrio padidėjimas ≤ 20 % ir blužnies tūrio padidėjimas ≤ 25 %.

Visų pacientų skaičius (N) = protokolo populiacija.

Atvirojo ilgalaikio gydymo Cerdelga periodo metu (tyrimo pratęsimo laikotarpiu) procentinė dalis pacientų, apie kuriuos sukaupiti išsamūs duomenys, atitinkančių kombinuotą stabilumo vertinamąją baigtį, po 2 Cerdelga vartojimo metų išliko 84,6 % (n=136), po 3 metų 84,4 % (n=109) ir 91,1 % (n=45) po 4 metų. Dauguma pacientų tyrimo pratęsimo laikotarpiu nutraukė vartojimą po perėjimo prie komercinio produkto po 3-čių metų. Individualūs blužnies tūrio, kepenų tūrio, hemoglobino kiekio ir trombocitų skaičiaus ligos parametrai liko stabilūs visus 4 metus (žr. 5 lentelę).

5 lentelė. Pokytis nuo 12-to mėnesio (pagrindinės analizės laikotarpio) iki 48-to mėnesio GDI sergantiems pacientams, ilgalaikio gydymo Cerdelga laikotarpiu 02607 tyrime

	2-ieji metai		3-ieji metai		4-ieji metai	
	Cerezyme /Cerdelga ^a Vidurkis [95 % PI]	Cerdelga ^b Vidurkis [95 % PI]	Cerezyme /Cerdelga ^a Vidurkis [95 % PI]	Cerdelga ^b Vidurkis [95 % PI]	Cerezyme /Cerdelga ^a Vidurkis [95 % PI]	Cerdelga ^b Vidurkis [95 % PI]
Pacientai metų pradžioje (N)	51	101	46	98	42	96
Pacientai metų pabaigoje (N)	46	98	42	96	21	44
Pacientai su turimais duomenimis (N)	39	97	16	93	3	42
Blužnies tūris						
Pacientai, kurių blužnies tūris stabilus (%)*	31/33 (93,9) [0,798, 0,993]	69/72 (95,8) [0,883, 0,991]	12/12 (100,0) [0,735, 1,000]	65/68 (95,6) [0,876, 0,991]	2/2 (100,0) [0,158, 1,000]	28/30 (93,3) [0,779, 0,992]
Blužnies tūrio pokytis NK (%)*	-3,946[-8,80, 0,91]	-6,814[-10,61, -3,02]	-10,267[-20,12, -0,42]	-7,126[-11,70, -2,55]	-27,530[-89,28, 34,22]	-13,945[-20,61, -7,28]
Hemoglobino kiekis						
Pacientai, kurių hemoglobino kiekis stabilus (%)	38/39 (97,4) [0,865, 0,999]	95/97 (97,9) [0,927, 0,997]	16/16 (100,0) [0,794, 1,000]	90/93 (96,8) [0,909, 0,993]	3/3 (100,0) (0,292, 1,000)	42/42 (100,0) [0,916, 1,000]
Hemoglobino kiekio pokytis nuo pradinio įvertinimo (g/dl)	0,034[-0,31, 0,38]	-0,112[-0,26, 0,04]	0,363[-0,01, 0,74]	-0,103[-0,27, 0,07]	0,383[-1,62, 2,39]	0,290[0,06, 0,53]
Kepenų tūris						
Pacientai, kurių kepenų tūris stabilus (%)	38/39 (97,4) (0,865, 0,999)	94/97 (96,9) (0,912, 0,994)	15/16 (93,8) [0,698, 0,998]	87/93 (93,5) (0,865, 0,976)	3/3 (100,0) [0,292, 1,000]	40/42 (95,2) [0,838, 0,994]
Kepenų tūrio pokytis nuo pradinio įvertinimo NK (%)	0,080[-3,02, 3,18]	2,486[0,50, 4,47]	-4,908[-11,53, 1,71]	3,018[0,52, 5,52]	-14,410[-61,25, 32,43]	-1,503[-5,27, 2,26]
Trombocitų skaičius						
Pacientai, kurių trombocitų skaičius stabilus (%)	33/39 (84,6) [0,695, 0,941]	92/97 (94,8) [0,884, 0,983]	13/16 (81,3) [0,544, 0,960]	87/93 (93,5) [0,865, 0,976]	3/3 (100,0) [0,292, 1,000]	40/42 (95,2) [0,838, 0,994]
Trombocitų skaičiaus pokytis (%)	-0,363[-6,60, 5,88]	2,216[-1,31, 5,74]	0,719[-8,20, 9,63]	5,403[1,28, 9,52]	-0,163[-35,97, 35,64]	7,501[1,01, 13,99]
Kombinuota stabilumo vertinamoji baigtis						
Stabilūs pacientai, gydomi Cerdelga (%)	30/39 (76,9) [0,607, 0,889]	85/97 (87,6) [0,794, 0,934]	12/16 (75,0) [0,476, 0,927]	80/93 (86,0) [0,773, 0,923]	3/3 (100,0) [0,292, 1,000]	38/42 (90,5) [0,774, 0,973]

NK = normą atitinkančios vertės kartotinis, PI = patikimumo intervalas

* Neįtraukti pacientai, kuriems visiškai pašalinta blužnis.

a Cerezyme / Cerdelga – nuo pradžių paskirti gauti Cerezyme

b Cerdelga – nuo pradžių paskirti gauti Cerdelga

Klinikinė patirtis, gydant pagal CYP2D6 silpnus metabolizuotojus (SM) ir ypač sparčius metabolizuotojus (YSM)

Gydymo Cerdelga patirtis yra ribota, skiriant šio preparato SM arba YSM. Trijų klinikinių tyrimų pagrindinės analizės laikotarpiais iš viso Cerdelga buvo gydyti 5 SM ir 5 YSM. Visiems SM buvo skiriama 42 mg eliglustato dozė du kartus per parą, ir keturiems iš jų (80 %) buvo nustatytas

pakankamas klinikinis atsakas. Daugumai YSM (80 %) dozė buvo padidinta iki 127 mg eliglustato du kartus per parą, visiems jiems nustatytas pakankamas klinikinis atsakas. Vienam YSM, kuris vartojo 84 mg du kartus per parą, pakankamas atsakas nepasireiškė.

Tikėtina ekspozicija, skiriant 84 mg eliglustato vieną kartą per parą SM, turėtų būti panaši į ekspoziciją, kuri stebima pagal CYP2D6 VM, vartojant 84 mg eliglustato du kartus per parą. YSM gali nesusidaryti pakankama koncentracija, kad būtų pasiektas gydomasis poveikis. YSM dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Poveikis skeleto patologijai

02507 tyrime praėjus 9 gydymo mėnesiams Gošė (*Gaucher*) ląstelių infiltracija į kaulų čiulpus, kaip nustatyta pagal bendrą kaulų čiulpų slopinimo (*Bone Marrow Burden*, BMB) įvertį (nustatytą atlikus stuburo juosmeninės dalies ir šlaunikaulio MRT), vidutiniškai sumažėjo 1,1 balo (n = 19) Cerdelga gydytiems pacientams, lyginant su placebo gavusiais pacientais, kuriems pokyčio nebuvo (n = 20). Penki Cerdelga gydyti pacientai (26 %) pasiekė mažiausiai 2 balų bendro BMB įverčio sumažėjimą.

Po 18 ir 30 mėnesių gydymo BMB įvertis atitinkamai sumažėjo vidutiniškai 2,2 balo (n = 18) ir 2,7 balo (n = 15) pacientams, kurie nuo pat pradžių buvo atsitiktine tvarka paskirti gauti Cerdelga, lyginant su 1 balo sumažėjimu (n = 20) ir 0,8 balo sumažėjimu (n = 16) tiems, kurie nuo pradžių atsitiktine tvarka buvo paskirti gauti placebo.

Po 18 mėnesių gydymo Cerdelga atvirojo tyrimo pratęsimo fazės metu vidutinis stuburo juosmeninės dalies kaulų mineralinio tankio T-įvertis (standartinis nuokrypis, SN) padidėjo nuo -1,14 (1,0118) pradinio įvertinimo metu (n = 34) iki -0,918 (1,1601) (n = 33) normaliame intervale. Po 30 mėnesių ir 4,5 metų gydymo T-įvertis atitinkamai padidėjo iki -0,722 (1,1250) (n=27) ir -0,533 (0,8031) (n=9).

304 tyrimo rezultatai rodo, kad skeleto būklės pagerėjimas išlieka arba toliau gerėja bent jau 8 gydymo Cerdelga metus.

Tyrimo 02607 metu stuburo juosmeninės dalies ir šlaunikaulio kaulų mineralinio tankio T ir Z įverčiai išliko normalūs 4 metus Cerdelga gydytiems pacientams.

Elektrokardiografinis vertinimas

Vartojant vienkartinę iki 675 mg dozę, kliniškai reikšmingo QTc pailginančio eliglustato poveikio nenustatyta.

Pagal širdies susitraukimų dažnį pakoreguotas QT intervalas, naudojant pataisą pagal Fridericia formulę (QTcF), buvo vertinamas atliktame atsitiktinės atrankos būdu, placebo ir aktyviu preparatu (moksifloksacinu 400 mg) kontroliuojamame, kryžminiame, vienkartinių dozių tyrime, kuriame dalyvavo 47 sveiki savanoriai. Šiame tyrime, kuriame buvo pademonstruotas gebėjimas nustatyti nedidelį poveikį, viršutinė vienusio 95 % patikimumo intervalo riba didžiausiam pagal placebo ir pradinį įvertinimą pakoreguotam QTcF buvo žemiau 10 ms (riba, kurią pasiekus reikalinga priežiūra). Nors aiškūs poveikio širdies susitraukimų dažniui nebuvo, nustatytas su koncentracija susijęs PR, QRS ir QT (koreguoto) intervalų pokyčio nuo pradinio įvertinimo, pakoreguoto pagal placebo, padidėjimas. Remiantis FK/FD modeliavimu tikėtina, kad dėl 11 kartų didesnių už numatomą žmogaus C_{max} eliglustato koncentracijų kraujo plazmoje PR, QRS ir QTcF intervalai vidutiniškai (viršutinė 95 % patikimumo intervalo riba) padidėtų atitinkamai 18,8 (20,4), 6,2 (7,1) ir 12,3 (14,2) ms.

Senyvi pacientai

Į klinikinius tyrimus buvo įtrauktas ribotas skaičius 65-erių metų (n=10) ir vyresnių pacientų. Reikšmingų veiksmingumo ir saugumo duomenų skirtumų tarp senyvų ir jaunesnių pacientų pastebėta nebuvo.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti 2 tipo Gošė ligos gydymo Cerdelga tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti 1 tipo ir 3 tipo Gošė ligos gydymo Cerdelga tyrimų su vaikų nuo 24 mėnesių iki 18 metų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Vidurinis laikas, per kurį atsiranda didžiausia koncentracija kraujo plazmoje, yra nuo 1,5 iki 6 val. po pavartojimo. Dėl reikšmingo metabolizmo pirmojo prasiskverbimo per kepenis metu išgerto preparato biologinis prieinamumas yra mažas (< 5 %). Eliglustatas yra P-gp išmetimo nešiklio substratas. Maistas nedaro kliniškai reikšmingo poveikio eliglustato farmakokinetikai. Pakartotinai vartojant 84 mg eliglustato dozę du kartus per parą ne silpniems metabolizuotojams (SM) ir kartą per parą SM, pusiausvyrinė apykaita nusistovėjo per 4 paras. Akumuliacijos rodiklis buvo 3 arba mažesnis.

Pasiskirstymas

Su žmogaus kraujo plazmos baltymais eliglustatas jungiasi vidutiniškai (nuo 76 iki 83 %) ir daugiausia pasiskirsto plazmoje. Sušvirkštus į veną, pasiskirstymo tūris buvo 816 l. Vadinasi, preparatas žmogaus audiniuose pasiskirsto plačiai. Iki klinikiniai tyrimai parodė, kad eliglustatas plačiai pasiskirsto audiniuose, įskaitant kaulų čiulpus.

Biotransformacija

Eliglustatas yra ekstensyviai metabolizuojamas esant dideliame klirensui, daugiausia CYP2D6 ir šiek tiek mažiau CYP3A4. Pagrindiniai eliglustato metabolizmo keliai apima nuseklią oktanoilo dalies oksidaciją, po kurios vyksta 2,3-dihidro-1,4-benzodioksano dalies oksidacija, arba abiejų kelių derinys, susidarant keliems oksidaciniams metabolitams.

Eliminacija

Pavartojus per burną, didžioji dalis išgertos dozės išsiskiria su šlapimu (41,8 %) ir išmatomis (51,4 %), daugiausia metabolitų pavidalu. Sušvirkštus į veną, eliglustato suminis organizmo klirensas buvo 86 l/h. Pakartotinai geriant 84 mg eliglustato dozę du kartus per parą, jo pusinės eliminacijos trukmė – maždaug 4–7 val. ne silpniems metabolizuotojams ir 9 valandos SM

Ypatingos populiacijos

CYP2D6 fenotipas

Populiacinės farmakokinetikos analizė parodė, kad pagal genotipą tikėtinas CYP2D6 fenotipas yra svarbiausias farmakokinetinį kintamumą lemiantis veiksnys. Asmenims, kurie pagal tikėtiną fenotipą yra pagal CYP2D6 silpni metabolizuotojai (maždaug nuo 5 % iki 10 % populiacijos), nustatyta didesnė eliglustato koncentracija negu asmenims, kurie pagal CYP2D6 yra vidutiniški ir ekstensyvūs metabolizuotojai.

Lytis, kūno svoris, amžius ir rasė

Remiantis populiacinės farmakokinetikos analize, lytis, kūno svoris, amžius ir rasė eliglustato farmakokinetikos neveikia arba veikia silpnai.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Lengvo ir vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimo poveikis buvo tiriamas vienkartinėmis dozėmis I fazės tyrimo metu. Po vienkartinės 84 mg dozės skyrimo, eliglustato C_{max} ir AUC buvo 1,2 bei

1,2 karto didesni CYP2D6 ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, ir 2,8 bei 5,2 karto didesni CYP2D6 ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, palyginus su sveikais CYP2D6 ekstensyviais metabolizuotojais (EM).

Po kartotinių 84 mg Cerdelga dozių, vartojamų 2 kartus per parą, skyrimo prognozuojama, kad C_{max} ir AUC_{0-12} bus 2,4 ir 2,9 karto didesni CYP2D6 ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, ir 6,4 ir 8,9 karto didesni CYP2D6 ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, palyginus su sveikais CYP2D6 ekstensyviais metabolizuotojais (EM).

Spėjama, kad po kartotinių 84 mg kartą per parą Cerdelga dozių skyrimo C_{max} ir AUC_{0-24} bus 3,1 ir 3,2 karto didesni ekstensyviems CYP2D6 metabolizuotojams (EM), kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, lyginant su sveikais ekstensyviais CYP2D6 metabolizuotojais (EM), vartojančiais po 84 mg Cerdelga du kartus per parą (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Dėl ribotų arba nesamų vienkartinį dozių tyrimų duomenų negalima buvo prognozuoti, kokia pusiausvyros apykaitos kraujo plazmoje farmakokinetikos ekspozicija bus CYP2D6 vidutiniškų metabolizuotojų (VM) ir silpnų metabolizuotojų (SM), kuriems yra lengvas ir vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, organizme. Sunkaus kepenų funkcijos sutrikimo poveikis nebuvo tirtas jokiems asmenims su koku nors nustatytu CYP2D6 fenotipu (žr. 4.2, 4.3 ir 4.4 skyrius).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Sunkaus inkstų funkcijos sutrikimo poveikis buvo tiriamas vienkartinį dozių I fazės tyrimo metu. Po vienkartinės 84 mg dozės skyrimo eliglustato C_{max} ir AUC buvo panašūs, lyginant CYP2D6 ekstensyvius metabolizuotojus (EM), kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, ir sveikus CYP2D6 ekstensyvius metabolizuotojus (EM).

Duomenys apie pacientus, kuriems yra GSIL, ir CYP2D6 vidutiniškus metabolizuotojus (VM) bei silpnus metabolizuotojus (SM), kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, yra riboti ar jų nėra (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Pagrindiniai eliglustato organai taikiniai toksikologijos tyrimuose yra virškinimo traktas, limfoidiniai organai, kepenys (tik žiurkėms) ir reprodukcijos sistema (tik žiurkių patinams). Atliekant toksikologijos tyrimus eliglustato poveikis buvo grįžtamas, uždelsto ar pasikartojančio toksiškumo nenustatyta. Lėtinio toksinio poveikio tyrimų su žiurkėmis ir šunimis metu saugumo ribos svyravo nuo 8 iki 15 kartų, remiantis bendra ekspozicija kraujo plazmoje ir nuo 1 iki 2 kartų, remiantis nesusijungusio preparato (laisvosios frakcijos) ekspozicija plazmoje.

Eliglustatas nedaro poveikio CNS ar kvėpavimo funkcijoms. Ikiklinikiniuose tyrimuose nustatytas nuo koncentracijos priklausomas poveikis širdžiai: žmogaus širdies jonų kanalų, įskaitant kalio, natrio ir kalcio, slopinimas esant ≥ 7 kartus didesnei už tikėtiną žmogaus C_{max} koncentracijai; natrio jonų kanalų medijuotas poveikis *ex-vivo* elektrofiziologijos šunų *Purkinje* skaidulų tyrime (esant koncentracijai, 2 kartus didesnei už numatomą žmogaus kraujo plazmoje nesusijungusio preparato C_{max}) ir QRS bei PR intervalų pailgėjimas anestezuotų šunų telemetrijos ir širdies laidumo tyrimuose, poveikį nustačius esant koncentracijai, 14 kartų didesnei už tikėtiną žmogaus bendrą C_{max} kraujo plazmoje arba 2 kartus didesnei už tikėtiną žmogaus kraujo plazmoje nesusijungusio preparato C_{max} .

Atlikus standartinį genotoksiškumo tyrimų rinkinį, nenustatyta eliglustato mutageniškumo, o atlikus standartinius pelių ir žiurkių gyvenimo trukmės biologinius tyrimus – kancerogeninio poveikio. Kancerogeniškumo tyrimuose su pelėmis ir žiurkėmis eliglustato koncentracija atitinkamai buvo maždaug 4 ir 3 kartus didesnė negu vidutinė tikėtina žmogaus eliglustato suminė koncentracija kraujo plazmoje arba mažiau kaip 1 kartą didesnė, naudojant nesusijungusio preparato koncentraciją kraujo plazmoje.

Subrendusiems žiurkių patinams skiriant sistemiskai netoksiškas dozes poveikio spermoms rodikliams nenustatyta. Esant 10 kartų didesnei už tikėtiną žmogaus ekspoziciją pagal AUC (sistemiskai toksiškai dozei), žiurkėms nustatytas grįžtamas spermatogenezės slopinimas. Atliekant kartotinių dozių toksiškumo tyrimus su žiurkėmis, esant 10 kartų didesnei už tikėtiną žmogaus ekspoziciją pagal AUC, nustatyta spermatogeninio epitelio degeneracija ir segmentinė hipoplazija.

Tiriant žiurkes nustatyta, kad eliglustatas ir jo metabolitai prasiskverbia per placentą. Po dozės praėjus 2 ir 24 valandoms embriono audiniuose nustatyta atitinkamai 0,034 % ir 0,013 % žymėto preparato.

Žiurkėms skiriant patelei toksiškas dozes, embrionams dažniau pasitaikė išsiplėtę smegenų skilveliai, normos neatitinkantis šonkaulių arba juosmens slankstelių skaičius, daugelis kaulų buvo prastai sukaulėję. Esant tinkamai klinikinei ekspozicijai (pagal AUC), žiurkių ir triušių embrionų ir vaisių vystymuisi poveikio nebuvo.

Laktacijos tyrimas su žiurkėmis parodė, kad 24 valandų po dozės laikotarpiu jaunikliai gavo 0,23 % žymėtos dozės. Tai rodo, kad eliglustatas ir (arba) su juo susijusios medžiagos išskiriamos į pieną.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Mikrokristalinė celiuliozė
Laktozė monohidratas
Hipromeliozė
Glicerolio dibehenatas

Kapsulės apvalkalas

Želatina
Kalio aliuminio silikatas (E555)
Titano dioksidas (E171)
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Indigotinas (E132)

Spausdinimo rašalas:

Šelakas
Juodasis geležies oksidas (E172)
Propilenglikolis
Koncentruotas amonio tirpalas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PETG/COC.PETG/PCTFE-aliuminio lizdinė plokštelė

Kiekvienoje lizdinėje plokštelėje-voke yra 14 kietųjų kapsulių.
Kiekvienoje pakuotėje yra 14, 56 arba 196 kietosios kapsulės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMONUMERIS (-IAI)

EU/1/14/974/001 – 56 kapsulės
EU/1/14/974/002 – 196 kapsulės
EU/1/14/974/003 – 14 kapsulių

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. sausio 19 d.
Paskutinio perregistravimo data 2019 m. gruodžio 16 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas, kurio išrašymas ribojamas (žr. I priedo „Preparato charakteristikų santrauka“ 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Prieš pateikdamas Cerdelga į rinką kiekvienoje valstybėje narėje Registruotojas turi suderinti mokomosios programos turinį ir formatą, įskaitant ryšių priemones, paskirstymo sąlygas ir bet kokius kitus programos aspektus su nacionaline kompetentinga institucija.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje tiekiamas Cerdelga, visi sveikatos priežiūros specialistai, kurie galės išrašyti Cerdelga, bus aprūpinti Vaistą skiriančio gydytojo vadovu.

Vaistą skiriančio gydytojo vadovą turi sudaryti šie pagrindiniai elementai:

- Cerdelga skirtas ilgalaikiam suaugusių pacientų, sergančių 1 tipo Gošė liga (GD1) gydymui.
- Prieš pradėdamas gydymą Cerdelga, pacientams turi būti nustatytas genotipas, siekiant nustatyti CYP2D6 metabolizmo būklę. Cerdelga skirtas pacientams, kurių CYP2D6 metabolizmas yra silpnas (SM), vidutinis (VM) arba ekstensyvus (EM).

- Rekomenduojama dozė yra 84 mg eliglustato du kartus per parą, kai CYP2D6 metabolizmas yra vidutinis (VM) arba ekstensyvus (EM). Rekomenduojama dozė yra 84 mg eliglustato vieną kartą per parą, kai CYP2D6 metabolizmas yra silpnas (SM).
- Pacientus reikia informuoti, kad nevartotų greipfrutų arba jų sulčių.
- Eliglustato negalima vartoti pacientams, kurių organizme CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra vidutinis (VM) arba ekstensyvus (EM), vartojantiems stiprų arba vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitorių kartu su stipriu arba vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriumi. Eliglustato taip pat negalima skirti pacientams, kurių organizme CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra silpnas (SM), vartojantiems stiprų CYP3A inhibitorių. Vartojant eliglustatą tokiomis sąlygomis pastebimai padidėja eliglustato koncentracija kraujo plazmoje. Tai gali šiek tiek pailginti PR, QRS bei QTc intervalus.
- Eliglustato vartojimas su stipriais CYP3A induktoriais iš esmės sumažina eliglustato ekspoziciją, kuri gali sumažinti gydymą poveikį, todėl vartoti kartu nerekomenduojama. Vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriaus vartojimas su eliglustatu esant SM nerekomenduojamas.
- Kai stiprus CYP2D6 inhibitorius vartojamas kartu su eliglustatu, vidutiniškiems metabolizuotojams (VM) ir ekstensyviems metabolizuotojams (EM) reikėtų apsvarstyti galimybę skirti 84 mg vaistinio preparato dozę vieną kartą per parą.
- Vaistinių preparatą reikia atsargiai skirti, kai pacientas vartoja vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitorius ir yra vidutinis metabolizuotojas (VM) ir ekstensyvus metabolizuotojas (EM). Vaistinių preparatą reikia atsargiai skirti ir tuomet, kai vidutiniai metabolizuotojai (VM) bei ekstensyvūs metabolizuotojai (EM) vartoja stiprius arba vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorius. Vaistinis preparatas turi būti atsargiai skiriamas tuomet, kai silpni metabolizuotojai (SM) vartoja silpnus CYP3A inhibitorius.
- Cerdelga negalima vartoti CYP2D6 ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas. CYP2D6 ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas ir kurie vartoja stiprius ar vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitorius, Cerdelga vartoti negalima.
- CYP2D6 ekstensyviems metabolizuotojams (EM), kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas ir kurie vartoja silpną CYP2D6 inhibitorių ar silpną, vidutinio stiprumo ir stiprų CYP3A inhibitorių, reikia apsvarstyti skirti 84 mg eliglustato kartą per parą dozės vartojimą.
- Cerdelga nerekomenduojama vartoti CYP2D6 vidutiniškiems metabolizuotojams (VM) arba silpniems metabolizuotojams (SM), esant bet kokio laipsnio kepenų funkcijos sutrikimui.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje tiekiamas Cerdelga, visi pacientai, kuriems skiriamas Cerdelga, būtų aprūpinti paciento įspėjamąja kortele. Paciento įspėjamąją kortelę turi sudaryti šie pagrindiniai elementai:

Informacija sveikatos priežiūros specialistams:

- Šis pacientas vartoja eliglustatą (Cerdelga) 1 tipo Gošė ligai gydyti.
- Eliglustato negalima vartoti kartu su vaistais, kurie gali turėti įtakos kepenų fermentams, veikiantiems eliglustato metabolizmą. Taip pat paciento kepenų ar inkstų būklė gali turėti įtakos eliglustato metabolizmui.
- Vartojant eliglustatą kartu su tokiais preparatais ar kai eliglustatą vartoja pacientai, kurių kepenų ar inkstų funkcija sutrikusi, eliglustatas gali tapti mažiau veiksmingas arba jie gali padidinti eliglustato kiekį paciento kraujyje.

Informacija pacientui:

- Visada pasitarkite su gydytoju, kuris paskyrė eliglustatą, prieš pradėdami vartoti kitus vaistus.
- Nevartokite greipfrutų produktų.

- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas per nustatytą laikotarpį turi atlikti toliau nurodytas priemones:

Aprašymas	Terminas
Siekiant ištirti ilgalaikį eliglustato saugumą pacientams, kuriems paskirtas eliglustatas, registruotojas turi sukurti papildomą registrą prie Tarptautinės Gošė Grupės Bendradarbiavimo (ICGG) Gošė registro saugumo duomenų pagal sutartą protokolą rinkimui.	Ataskaitos iš papildomo registro turi būti teikiamos su kiekvienu PASP

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cerdelga 84 mg kietosios kapsulės
Eliglustatum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 84 mg eliglustato (tartrato pavidalu)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Išsamesnė informacija pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 kietųjų kapsulių
56 kietosios kapsulės
196 kietosios kapsulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RĖGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Genzyme Europe B.V.
Paasheувelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/974/001 – 56 kapsulės
EU/1/14/974/002 – 196 kapsulės
EU/1/14/974/003 – 14 kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cerdelga

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ INDIVIDUALI PAKUOTĖ LIZDINEI PLOKŠTELEI: DĖKLAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cerdelga 84 mg kietosios kapsulės
Eliglustatum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 84 mg eliglustato (tartrato pavidalu)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Išsamesnė informacija pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

Spauskite (1) ir tuo pat metu traukite (2).



6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/14/974/001 – 56 kapsulės
EU/1/14/974/002 – 196 kapsulės
EU/1/14/974/003 – 14 kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cerdelga

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ / VOKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cerdelga 84 mg kietosios kapsulės
Eliglustatum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Genzyme Europe B.V.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Cerdelga 84 mg kietosios kapsulės Eliglustatas (*Eliglustatum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cerdelga ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cerdelga
3. Kaip vartoti Cerdelga
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cerdelga
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Cerdelga ir kam jis vartojamas

Cerdelga sudėtyje yra veikliosios medžiagos eliglustato ir jis, skirtas ilgalaikiam 1 tipo Gošė liga sergančių suaugusių pacientų gydymui.

1 tipo Gošė liga yra reta, paveldima būklė, kuria sergant medžiaga, vadinama gliukozilceramidu, organizme veiksmingai nesuskaidoma. Todėl gliukozilceramidas kaupiasi blužnyje, kepenyse ir kauluose. Dėl šios medžiagos susikaupimo šie organai veikia netinkamai. Cerdelga sudėtyje yra veikliosios medžiagos eliglustato, kuris mažina gliukozilceramido gamybą ir neleidžia jam kauptis. Tai padeda ligos paveiktiems organams geriau veikti.

Šis vaistas įvairių žmonių organizmuose suskaidomas nevienoda sparta. Todėl šio vaisto kiekis įvairių pacientų kraujyje gali skirtis, ir tai gali turėti įtakos tam, kokį poveikį vaistas turės pacientui. Cerdelga skirtas vartoti pacientams, kurių organizme šis vaistas suskaidomas normalia sparta (vadinamiesiems vidutiniškiems metabolizuotojams ir ekstensyviems metabolizuotojams) arba lėtai (vadinamiesiems silpniems metabolizuotojams). Prieš Jums pradėdami vartoti Cerdelga Jūsų gydytojas nustatys, ar šis vaistas Jums tinka, atlikdamas paprastą laboratorinį tyrimą.

1 tipo Gošė liga yra visą gyvenimą trunkanti būklė, tad norėdami gauti didžiausią naudą iš šio vaisto, privalote toliau jį vartoti, kaip paskyrė gydytojas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Cerdelga

Cerdelga vartoti negalima:

- jeigu yra alergija eliglustatui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jūs esate vidutiniškas ar ekstensyvus metabolizuotojas ir Jūs vartojate vaistų, vadinamų stipriais arba vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitoriais (pvz., chinidino ir terbinafino) su stipriais

arba vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriais (pvz., eritromicinu ir itrakonazolu). Šių vaistų derinys trikdytų Jūsų organizmo gebėjimą suskaidyti Cerdelga, todėl Jūsų organizme gali atsirasti didesnė veikliosios medžiagos koncentracija (išsamus vaistų sąrašas pateiktas skyriuje „Kiti vaistai ir Cerdelga“);

- jeigu Jūs esate silpnas metabolizuotojas ir vartojate vaistų, vadinamų stipriais CYP3A inhibitoriais (pvz., itrakonazolo). Šio tipo vaistai trikdytų Jūsų organizmo gebėjimą suskaidyti Cerdelga, todėl Jūsų kraujyje gali atsirasti didesnė veikliosios medžiagos koncentracija (išsamus vaistų sąrašas pateiktas skyriuje „Kiti vaistai ir Cerdelga“);
- jeigu Jūs esate ekstensyvus metabolizuotojas ir Jums yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas;
- jeigu Jūs esate ekstensyvus metabolizuotojas ir Jūsų kepenų veikla yra sutrikusi silpnai ar vidutiniškai bei Jūs vartojate stiprų ar vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitorių.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Cerdelga, jei:

- šiuo metu esate gydomas ar ketinate pradėti gydymą bet kuriuo iš vaistų, išvardytų skyriuje „*Kiti vaistai ir Cerdelga*“;
- esate patyręs širdies priepuolį arba širdies nepakankamumą;
- Jūsų širdies susitraukimų dažnis mažas;
- Jūsų širdies plakimas neritmiškas arba nenormalus, įskaitant širdies būklę, vadinamą ilgą QT sindromu;
- yra bet kokių kitų širdies problemų;
- vartojate vaistų nuo aritmijos (neritmiškam širdies plakimui gydyti), pvz., chinidino, amjodarono ar sotalolio;
- jeigu Jūs esate ekstensyvus metabolizuotojas ir Jums yra vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas;
- jeigu Jūs esate vidutiniškas ar silpnas metabolizuotojas ir Jums yra bet kokio laipsnio kepenų funkcijos susilpnėjimas;
- jeigu Jūs esate vidutiniškas ar silpnas metabolizuotojas ir Jūsų inkstų veikla yra sutrikusi;
- Jums yra galutinės stadijos inkstų ligą (GSIL).

Vaikams ir paaugliams

Cerdelga poveikis vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams netirtas. Neduokite šio vaisto vaikams ar paaugliams.

Kiti vaistai ir Cerdelga

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Vaistai, kurių draudžiama vartoti kartu ir su Cerdelga

Cerdelga draudžiama vartoti su tam tikrų rūšių vaistais. Šie vaistai gali trukdyti Jūsų organizmui suskaidyti Cerdelga, todėl Cerdelga kiekis Jūsų kraujyje gali padidėti. Tokie vaistai vadinami stipriais arba vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitoriais ir stipriais arba vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriais. Šioms vaistų grupėms priklauso daug vaistų, ir atsižvelgiant į tai, kaip Jūsų organizmas skaido Cerdelga, poveikis kiekvienam žmogui gali būti skirtingas. Prieš pradėdami vartoti Cerdelga dėl šių vaistų pasitarkite su gydytoju. Jūsų gydytojas nuspręs, kokių vaistų Jūs galite vartoti, atsižvelgdamas į tai, koku greičiu Jūsų organizmas suskaido eliglustatą.

Vaistai, kurie gali padidinti Cerdelga kiekį kraujyje, pvz.:

- paroksetinas, fluoksetinas, fluvoksaminas, duloksetinas, bupropionas, moklobemidas – **antidepresantai** (vartojami depresijai gydyti);
- dronedaronas, chinidinas, verapamilis – **vaistai nuo aritmijos** (vartojami neritmiškam širdies plakimui gydyti);
- ciprofloksacinas, klaritromicinas, eritromicinas, telitromicinas – **antibiotikai** (vartojami infekcijoms gydyti);
- terbinafinas, itrakonazolas, flukonazolas, pozakonazolas, vorikonazolas – **priešgrybeliniai vaistai** (vartojami grybelinėms infekcijoms gydyti);
- mirabegronas – vartojamas per dideliam šlapimo pūslės aktyvumui gydyti;

- cinakalcetas – **kalcimimetikas** (vartojamas kai kuriems dializuojamiems pacientams ir tam tikram vėžiui gydyti);
- atazanaviras, darunaviras, fosamprenaviras, indinaviras, lopinaviras, ritonaviras, sakvinaviras, tipranaviras – **antiretrovirusinis vaistas** (ŽIV gydyti);
- kobicistatas – skirtas antiretrovirusinių vaistų poveikiui sustiprinti (ŽIV infekcijai gydyti);
- aprepitantas – **antiemetikas** (vartojamas vėmimui slopinti);
- diltiazemas – **antihipertenzinis vaistas** (vartojamas kraujo tėkmei sustiprinti ir širdies susitraukimų dažniui sumažinti);
- konivaptanas – **diuretikas** (vartojamas mažam natrio kiekiui kraujyje padidinti);
- bocepreviras, telapreviras – **priešvirusinis** vaistas (hepatitui C gydyti);
- imatinibas – **priešvėžinis** vaistas (vėžiui gydyti);
- amlodipinas, ranolazinas – krūtinės anginai gydyti;
- cilostazolas – skirtas gydyti mėšlungį primenantį kojų skausmą, atsirandantį vaikštant, kurį sukelia nepakankamas kraujo pritekėjimas į kojas;
- izoniazidas – tuberkuliozei gydyti;
- cimetidinas, ranitidinas – **antacidai** (skirti virškinimo sutrikimams gydyti);
- kanadinė auksašaknė – (taip pat žinoma kaip *Hydratic canadensis*), nereceptinis vaistažolių preparatas, vartojamas virškinimui gerinti.

Vaistai, kurie gali sumažinti Cerdelga kiekį kraujyje, pvz.:

- rifampicinas, rifabutinas – **antibiotikai** (vartojami infekcijoms gydyti);
- karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas – **vaistai nuo epilepsijos** (vartojami epilepsijai ir priepuoliams gydyti);
- jonažolė (lotyniškas pavadinimas *Hypericum perforatum*) – nereceptinis vaistažolių preparatas, vartojamas **depresijai** ir kitoms ligoms gydyti.

Vaistai, kurių kiekį kraujyje Cerdelga gali padidinti, pvz.:

- dabigatranas – **antikoaguliantas** (vartojamas kraujui skystinti);
- fenitoinas – **vaistai nuo epilepsijos** (vartojami epilepsijai ir priepuoliams gydyti);
- nortriptilinas, amitriptilinas, imipraminas, dezipraminas – **antidepressantai** (vartojami depresijai gydyti);
- fenotiazinai – **vaistai nuo psichozės** (vartojami šizofrenijai ir psichozei gydyti);
- digoksinas – vartojamas **širdies nepakankamumui ir prieširdžių virpėjimui gydyti**;
- kolchicinas – vartojamas **podagrai gydyti**;
- metoprololis – vartojamas **kraujospūdžiui ir (arba) širdies susitraukimų dažniui mažinti**;
- dekstrometorfanas – **vaistas nuo kosulio**;
- atomoksetinas – vartojamas **dėmesio stokos ir hiperaktyvumo sutrikimui gydyti (DSHS)**;
- pravastatinas – vartojamas **cholesterolio kiekiui mažinti ir užkirsti kelią širdies ligai**.

Cerdelga vartojimas su maistu ir gėrimais

Venkite vartoti greipfrutus arba greipfrutų sultis, nes šie produktai gali padidinti Cerdelga kiekį Jūsų kraujyje.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, apie tai pasakykite gydytojui, kuris aptars su Jumis, ar galite šį vaistą vartoti nėštumo metu.

Nustatyta, kad nedidelis šio vaisto veikliosios medžiagos kiekis patenka į patelių pieną. Žindymas yra nerekomenduojamas gydymo šiuo vaistu metu. Pasakykite gydytojui, jei esate žindyvė.

Vartojant įprastomis dozėmis poveikio vaisingumui nenustatyta.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Cerdelga gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Cerdelga sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Cerdelga

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jeigu etate vidutiniškas metabolizuotojas ar ekstensyvus metabolizuotojas

Nurykite vieną sveiką 84 mg kapsulę kartus per parą su vandeniu. Vaistą galima vartoti su maistu arba be jo. Išgerkite vieną kapsulę ryte ir vieną kapsulę vakare.

Jeigu esate silpnas metabolizuotojas

Nurykite vieną sveiką 84 mg kapsulę vieną kartą per parą su vandeniu. Vaistą galima vartoti su maistu arba be jo. Išgerkite vieną kapsulę tuo pačiu laiku kiekvieną dieną.

Neatverkite, nesmulkinkite, netirpinkite ir nekramtykite kapsulės prieš ją nuryjant. Jei negalite nuryti visos kapsulės, pasakykite gydytojui.

Tęskite Cerdelga vartojimą kiekvieną dieną tiek laiko, kiek nurodė Jūsų gydytojas.

Kaip ištraukti lizdinę plokštelę / voką iš dėklo

Spausdami nykščiu ir kitu pirštu vieną dėklo galą (1) švelniai ištraukite lizdinę plokštelę / voką, kad dėklas atsidarytų (2).



Ką daryti pavartojus per didelę Cerdelga dozę?

Jei išgėrėte daugiau kapsulių nei Jums nurodyta, nedelsdami pasitarkite su gydytoju. Jums gali pasireikšti svaigulys, pusiausvyros sutrikimas, retas širdies susitraukimų dažnis, pykinimas, vėmimas ir apsvaigimas.

Pamiršus pavartoti Cerdelga

Kitą kapsulę išgerkite įprastu metu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Cerdelga

Nenustokite vartoti Cerdelga nepasitarę su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- galvos skausmas;
- galvos svaigimas;
- skonio pokytis (disgeuzija);
- pernelyg stiprus ir pagreitintas širdies plakimas (palpitacija);
- ryklės sudirginimas;
- rėmuo (dispepsija);
- blogavimas (pykinimas);
- viduriavimas;
- vidurių užkietėjimas;

- pilvo skausmas;
- pilvo (viršutinės dalies) skausmas;
- gastroezofaginio reflukso liga;
- pilvo pūtimas (tempimas);
- skrandžio gleivinės uždegimas (gastritas);
- sunkumas nuryti (disfagija);
- vėmimas;
- burnos sausmė;
- dujų susikaupimas (pilvo pūtimas);
- sausa oda;
- dilgėlinė;
- sąnarių skausmas (artralgija);
- rankų ir kojų ar nugaros skausmas;
- nuovargis.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Cerdelga

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės, voko ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cerdelga sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra eliglustatas (tartrato pavidalu). Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 84 mg eliglustato.
- Pagalbinės medžiagos:
 - Kapsulėje: mikrokristalinė celiuliozė, laktozė monohidratas (žr. 2 skyriaus dalį „Cerdelga sudėtyje yra laktozės“), hipromeliozė ir glicerolio dibehenatas.
 - Kapsulės apvalkale: želatina, kalio aliuminio silikatas (E555), titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172) ir indigotinas (E132).
 - Spausdinimo rašale: šelakas, juodasis geležies oksidas (E172), propilenglikolis ir koncentruotas amonio tirpalas.

Cerdelga išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cerdelga kapsulės turi perlamutrinį mėlynai žalią nepermatomą dangtelį ir perlamutrinę baltą nepermatomą pagrindinę dalį, ant kurios juodai išspausdinta „GZ02“.

Pakuočių dydžiai: 1 lizdinė plokštelė-vokas, 56 kietosios kapsulės 4 lizdinėse plokštelėse-vokuose, kuriuose yra po 14 kapsulių, arba 196 kietosios kapsulės 14-oje lizdinių plokštelių-vokų, kuriuose yra po 14 kapsulių.

Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
sanofi-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 70 13

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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
Swixx Biopharma d.o.o.

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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
Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

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

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.