

на краката Ви), или по-локализирана упойка преди инжектирането на Glybera. Вашият лекар ще разговаря с Вас относно упойката и начина, по който ще бъде направена.

След като Ви бъде приложен Glybera, може да забележите, че краката Ви имат жълт цвят. Това може да се случи, ако за почистване (стерилизиране) на краката Ви преди прилагане на лекарството се използва йод. Това ще изчезне след кратко време. Ще трябва да останете в болницата още няколко часа или през нощта, за да е сигурно, че нямате никакви нежелани реакции, свързани с лекарството или упойката.

Glybera трябва да се прилага само като еднократно лечение. Не се препоръчва повторно приложение на Glybera след това първо лечение.

Важно е при първо приложение на Glybera, имунната (защитната) Ви система да не бъде активирана. За да се избегне това, Вашият лекар ще предпише и лечение, което ще потисне имунната система (лекарства, познати като имunosупресори), което се започва 3 дни преди инжектирането на Glybera и продължава 12 месеца след това. Примери за имunosупресори са циклоспорин и микофенолат мофетил. Освен това трябва да се приложи метилпреднизолон половин час преди приложението на Glybera. Важно е да приемате тези лекарства според даденото предписание. Не прекъсвайте приема на тези лекарства без да се посъветвате с Вашия лекар.

Моля поискайте от Вашия лекар повече информация за точния имunosупресор, който ще приемате.

Ако сте получили повече от необходимата доза Glybera

Тъй като това лекарство Ви се прилага от лекар, малко вероятно е да Ви бъде приложено прекалено много. Ако получите две дози на едно място на инжектиране по погрешка, това може да доведе до по-силна местна реакция като поява на синини или повишена чувствителност. Вашият лекар ще предприеме съответното лечение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, Glybera може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- болка в крака(та) (болка в крайниците)
- повишена телесна температура
- уморяемост (умора)
- главоболие
- поява на синини, дължащи се на инжекциите в мускулите на горната и долната част на краката. Те са само с кратка продължителност.
- повишено ниво в кръвта на мускулния ензим креатин киназа

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- коремна болка
- гадене
- запек
- втрисане
- повишена температура
- болка в мускулите и ставите, болки и скованост

- затруднено дишане, болка в гърдите при вдишване и сърцебиене, които могат да се дължат на блокиране на главния кръвоносен съд на белия дроб
- чувство на парене
- високо кръвно налягане
- мравучкане
- задръжка на вода
- намален апетит
- замайване
- обрив по кожата
- мускулни спазми
- прималяване
- окосмяване
- дискомфорт на мястото на инжектиране, оток, обрив и болка

Нежелани реакции свързани с Вашите имunosупресори

Като допълнение към приема на Glybera, ще получите лекарства, наречени имunosупресори (вж. точка 3 „Как се прилага Glybera“). Важно е да попитате Вашия лекар относно нежеланите реакции, свързани с тези лекарства. Вашият лекар трябва да Ви даде копие от листовката с информация за пациента (като тази) за имunosупресорите, които ще трябва да приемате. Не прекъсвайте приема на тези лекарства без да се посъветвате с Вашия лекар.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Glybera

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след "Годен до". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Флаконите трябва да се съхраняват и транспортират замразени при -25°C до -15°C .

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Лекарственият продукт трябва да се използва незабавно след размразяване. Ако не се използва незабавно, флаконите трябва да се съхраняват в хладилник при 2°C до 8°C , защитени от светлина, максимално до 8 часа.

Ако не се съхранява в хладилник, лекарственият продукт може да се съхранява в спринцовки при температури, не по-високи от 25°C , защитени от светлина, максимално до 8 часа.

Това лекарство съдържа генетично модифицирани организми и трябва да се изхвърля в съответствие с местните правила за такива лекарства.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Glybera

Активното вещество е алипоген типарвовек.

Всеки флакон алипоген типарвовек съдържа 1 ml разтвор, съдържащ 3×10^{12} геномни копия (gc).

Всяка специална опаковка за пациента съдържа достатъчно количество флакони, за да се приложи на всеки пациент доза от 1 x 1012 gc/kg телесно тегло.

Другите съставки са динатриев фосфат, калиев хлорид, калиев дихидроген фосфат, натриев хлорид, захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Glybera и какво съдържа опаковката

Glybera е бистър до леко опалесцентен, безцветен инжекционен разтвор, който се доставя в прозрачен стъклен флакон със силиконизирана капачка и чупеца се при повдигане обкатка.

Всяка формована прозрачна запечатана пластмасова опаковка съдържа 2 или 3 отделни флакона и абсорбиращ течности лист. Външната картонена кутия съдържа различен брой опаковки, в зависимост от конкретната необходима за пациента доза според телесното тегло на пациента.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

uniQure biopharma B.V., Meibergdreef 61, 1105 BA Амстердам, Нидерландия.

Производител

uniQure biopharma B.V., Meibergdreef 61, 1105 BA Амстердам, Нидерландия.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Chiesi SA/NV

Tél/Tel: +32 2 788 42 00

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: +359 29201205

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi SA/NV

Tél/Tel: +32 2 788 42 00

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.

Tel.:++36-1-429 1060

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A

Tel: + 39 0521 2791

Deutschland

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: +31 0 70 413 20 80

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE

Τηλ: + 30 210 6179763

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

España

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

France

Chiesi SAS
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Ltd
Tel: + 44 0161 4885555

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: + 46 8 753 35 20

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: + 46 8 753 35 20

United Kingdom

Chiesi Ltd
Tel: + 44 0161 4885555

Дата на последно преразглеждане на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта до момента не е било възможно да се получи пълна информация за лекарството.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка съответно ще се актуализира.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Терапия с Glybera трябва да се предписва и прилага под наблюдението на лекар с опит при лечението на пациенти с липопротеин липазен дефицит и приложение на генна терапия, в

тясна консултация с пациента. По време на приложението на Glybera трябва винаги да има на непосредствено разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактично събитие след прилагането на лекарството .

Дозировка

Максималната обща доза при приложение на Glybera е 1×10^{12} gc/kg телесно тегло.

Glybera е разрешен само за еднократно лечение. Липсват налични данни относно повторно приложение на Glybera, затова Glybera не трябва да се прилага повторно.

Glybera се прилага като еднократна серия от интрамускулни инжекции в краката. Дозата на мястото на инжектиране е $1,5 \times 10^{12}$ gc или 0,5 ml от инжекционния разтвор. Трябва да се използва по една спринцовка от 1 ml с ясно обозначени обеми от 0,5 ml за всяко място на инжектиране. Обемите за място на инжектиране не трябва да надхвърлят 0,5 ml. Спринцовките не трябва да се използват повече от един път.

Лечението трябва да се проследява чрез измерване на неутрализиращи антитела и Т-клетъчен отговор срещу AAV1 и LPLS^{447X} и Т-клетъчен отговор в началото, както и на 6 и 12 месеца след лечението.

Glybera трябва да се прилага при потвърдена диагноза липопротеин липазен дефицит от подходящ генетичен тест.

Броят на флаконите се изчислява въз основа на теглото на пациента, определено до най-близкото цяло число в kg. Теглото на пациента трябва да се раздели на 3 и полученото число да се закръгли до следващото по-високо цяло число. Това е броят на флаконите, който трябва да се отпуснат.

Броят на местата на инжектиране и броят на спринцовките се изчислява въз основа на теглото на пациента, определено до най-близкото цяло число в kg. Теглото на пациента трябва да се раздели на 3, след това без закръгляне това число се умножава по 2 и се закръгля до следващото по-високо цяло число. Това число е броят местата на инжектиране и общият брой на спринцовките (всяка напълнена с 0,5 ml), необходими за приложение на обем 0,5 ml на мястото на инжектиране за лечението на пациента.

В таблицата по-долу са дадени примери на типични дозови схеми на базата на телесното тегло на пациента:

Телесно тегло (kg)	Брой флакони (1 ml)	Брой спринцовки от 1 ml (всяка напълнена с 0,5 ml)	Брой инжекционни места
40	14	27	27
50	17	34	34
60	20	40	40
65	22	44	44
70	24	47	47
75	25	50	50
80	27	54	54
90	30	60	60

Препоръчва се прилагането на имunosупресори по схема да се започне три дни преди приложението на Glybera и да продължи до 12 седмици след това: циклоспорин (3 mg/kg/ден) и

микофенолат мофетил (2 x 1 g/ден).

Като допълнение, половин час преди Glybera трябва да се приложи интравенозна болусна инжекция на метилпреднизолон 1 mg/kg.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Glybera при деца и юноши под 18 години не са установени. Липсват данни.

Пациенти в старческа възраст

Опитът при употребата на Glybera при лица в старческа възраст е ограничен. Не се изисква промяна на дозата при пациенти в старческа възраст.

Може да се наложи промяна на дозата имunosупресори.

Бъбречно или чернодробно увреждане

Опитът при употребата на Glybera при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане е ограничен.

Не се изисква промяна на дозата на Glybera.

Начин на приложение

След интрамускулна инжекция, пациентът ще получи поредица от инжекции от 0,5 ml (една инжекция на спринцовка), разпределени върху мускулите на горната и долната част на двата крака, при асептични условия, като използване на йод.

Поради броя на необходимите инжекции, преди интрамускулно приложение се препоръчва спинална или регионална анестезия. Вместо това, в случай на противопоказание за такава процедура се препоръчва дълбоко седиране.

При никакви обстоятелства Glybera не трябва да се прилага втресъдово.

Препоръчва се ултразвуково или електрофизиологично контролиране на инжекциите, за да се осигури интрамускулно инжектиране.

Инструкции за употреба, работа и изхвърляне

Направете справка с местните насоки за биологична безопасност, които се прилагат при работа и изхвърляне на лекарствени продукти, съдържащи генетично модифицирани организми.

Работните площи и материали, които вероятно са били в контакт с Glybera, трябва да се обеззаразят с подходящи вируцидни дезинфектанти с действие върху вируси, които нямат обвивка (като тези, които освобождават хипохлорит и хлор) в продължение най-малко на 10 минути.

Подготовка на Glybera за приложение

След като се изчисли количеството Glybera, което трябва да се приложи (вж. точка дозировка) извадете точния брой флакони за еднократна употреба от фризера, приблизително 30-45 минути преди пълненето на спринцовката, за да се темперират при стайна температура (15°C до 25°C).

След размразяване всеки флакон трябва да се обърне внимателно два пъти, за да се осигури равномерно смесване. Флаконите трябва да се огледат за наличие на частици и промяна в цвета. Бистрият до леко опалесцентен и безцветен разтвор не трябва да съдържа видими частици. Трябва да се използват само бистри и безцветни разтвори без видими частици. Ако флаконът е повреден, спринцовките за инжекция не трябва да се приготвят и процедурата по инжектиране трябва да се отложи и планува отново. Притежателят на разрешението за употреба трябва да бъде уведомен незабавно.

Glybera се доставя в специфична за пациента опаковка, съдържаща точния брой флакони, изчислен въз основа на теглото на пациента.

Изчисленият брой спринцовки трябва да се напълнят от размразените флакони, да се надпишат и поставят в контейнер, защитен от светлина, подходящ за пренасяне до стаята, в която ще бъдат направени интрамускулните инжекции на пациента.

За да се избегне инжектиране на частици от гумената запушалка поради две изтегляния, трябва да се използва една игла за изтегляне от флакона (която да стои в гумената запушалка) и отделна игла за всяка спринцовка.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба