

τυχόν παρενέργειες από το φάρμακο ή το αναισθητικό.

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

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

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

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Glybera από την κανονική

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

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

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

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

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

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

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

Ανεπιθύμητες ενέργειες από τα ανοσοκατασταλτικά

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

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

5. Πώς να φυλάσσεται το Glybera

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

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

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

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

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

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

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Glybera

Η δραστική ουσία είναι η alipogene tiparvonec.

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

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

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

Εμφάνιση του Glybera και περιεχόμενο της συσκευασίας

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

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

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

Παραγωγός

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

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

België/Belgique/Belgien

Chiesi SA/NV
Τέλ/Tel: +32 2 788 42 00

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29201205

Česká republika

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

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

France

Chiesi SAS
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi SA/NV
Tél/Tel: +32 2 788 42 00

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

Chiesi Ltd
Tel: + 44 0161 4885555

Slovenija

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: + 46 8 753 35 20

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: + 46 8 753 35 20

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

United Kingdom

Chiesi Ltd
Tel: + 44 0161 4885555

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

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

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

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

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

Δοσολογία

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Ηλικιωμένοι

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

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

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

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

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Glybera.

Τρόπος χορήγησης

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

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

Το Glybera δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά.

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

Οδηγίες για προετοιμασία, χειρισμό και απόρριψη

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

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

Προετοιμασία του Glybera για χορήγηση

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

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

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

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

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