

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Cerezyme 400 jedinica prašak za koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 400 jedinica* imigluceraze**.

Nakon rekonstitucije otopina sadrži 40 jedinica (približno 1,0 mg) imigluceraze po ml (400 U/10 ml). Sadržaj bočice mora se dodatno razrijediti prije upotrebe (vidjeti dio 6.6.)

* Enzimska jedinica (U) definirana je kao količina enzima koja katalizira hidrolizu jednog mikromola sintetičkog supstrata paranitrofenil β -D-glukopiranozida (pNP-Glc) u minuti na temperaturi od 37°C.

** Imigluceraza je modificirani oblik ljudske kisele β -glukozidaze koja se proizvodi tehnologijom rekombinantne DNK na staničnoj kulturi sisavaca, odnosno jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO), uz modifikaciju manozom kako bi ciljano djelovala na makrofage.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna bočica sadrži 41 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za koncentrat za otopinu za infuziju.

Cerezyme je bijeli do bjelkasti prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cerezyme (imigluceraza) je indiciran kao dugotrajna enzimska nadomjesna terapija u bolesnika s potvrđenom dijagnozom neneuropatske (tip 1) ili kronične neuropatske (tip 3) Gaucherove bolesti koji pokazuju klinički značajne manifestacije bolesti koje nisu neurološke naravi.

Manifestacije Gaucherove bolesti koje nisu neurološke naravi uključuju jedno ili više od navedenih stanja:

- anemiju, nakon isključenja drugih uzroka kao što je nedostatak željeza
- trombocitopeniju
- bolest kostiju, nakon isključenja drugih uzroka kao što je nedostatak vitamina D
- hepatomegaliju ili splenomegaliju

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje bolesti mora voditi liječnik s iskustvom u liječenju Gaucherove bolesti.

Doziranje

Zbog heterogenosti i multisistemske prirode Gaucherove bolesti, doziranje se mora prilagoditi svakom pojedinom bolesniku na temelju sveobuhvatne procjene svih kliničkih manifestacija bolesti. Jednom kada se u pojedinog bolesnika uspostavi dobar terapijski odgovor za sve značajne kliničke manifestacije bolesti, doziranje i učestalost primjene mogu se prilagođavati s ciljem održavanja već

postignutih optimalnih parametara za sve kliničke manifestacije ili dodatnog poboljšanja onih kliničkih parametara koji se još nisu u potpunosti normalizirali.

U liječenju nekih ili svih neneuroloških manifestacija bolesti učinkovitim su se pokazali brojni režimi doziranja. Uz početnu dozu od 60 U/kg tjelesne težine primijenjenu jedanput svaka 2 tjedna došlo je do poboljšanja hematoloških i visceralnih pokazatelja unutar 6 mjeseci terapije, a nastavak primjene je ili zaustavio napredovanje ili doveo do poboljšanja koštane bolesti. Primjena malih doza od 15 U/kg tjelesne težine jedanput svaka 2 tjedna dovela je do poboljšanja hematoloških vrijednosti i organomegalije, no ne i koštanih parametara. Uobičajena učestalost primjene infuzije je jedanput svaka 2 tjedna. Za tu učestalost infuzija je dostupno najviše podataka.

Pedijatrijska populacija

Nije potrebno prilagođavati dozu pedijatrijskoj populaciji.

Djelotvornost lijeka Cerezyme na neurološke simptome u bolesnika s kroničnom neuropatskom Gaucherovom bolešću nije utvrđena i zato se za te manifestacije ne može preporučiti poseban režim doziranja (vidjeti dio 5.1).

Način primjene

Nakon rekonstitucije i razrjeđivanja, pripravak se primjenjuje intravenskom infuzijom. Tijekom početnih infuzija Cerezyme se mora primjenjivati brzinom od najviše 0,5 jedinica po kilogramu tjelesne težine u minuti. Tijekom kasnijih primjena, brzina infuzije može se povećati, ali ne smije premašiti 1 jedinicu po kilogramu tjelesne težine u minuti. Povećanje brzine infuzije mora nadgledati zdravstveni djelatnik.

Primjena infuzije lijeka Cerezyme kod kuće može se razmotriti u bolesnika koji su nekoliko prethodnih mjeseci dobro podnosili infuzije. Odluka da se bolesnik prebaci na primjenu infuzije kod kuće smije se donijeti tek nakon procjene i preporuke liječnika specijalista koji liječi bolest. Za primjenu infuzije lijeka Cerezyme kod kuće bolesnik ili njegovatelj moraju prethodno proći obuku koju u kliničkom okruženju provodi zdravstveni djelatnik. Bolesnik ili njegovatelj bit će upućeni u tehniku primjene infuzije i vođenje dnevnika liječenja. Bolesnici u kojih tijekom primanja infuzije nastupe nuspojave, moraju odmah **prekinuti infuziju** i potražiti pomoć zdravstvenog djelatnika. Daljnje infuzije će se možda morati primjenjivati u kliničkom okruženju. Kad se infuzija primjenjuje kod kuće, doza i brzina moraju biti konstantne i ne smiju se mijenjati bez nadzora zdravstvenog djelatnika.

Za upute o rekonstituciji i razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

Liječnike i zdravstvene djelatnike potiče se upisati bolesnike s Gaucherovom bolešću, uključujući i one s kroničnim neuropatskim manifestacijama bolesti, u "ICGG registar bolesnika s Gaucherovom bolešću" (vidjeti dio 5.1).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Preosjetljivost

Postojeći podaci dobiveni probirom ELISA testom i potvrđeni radioimunoprecipitacijskim testom upućuju na to da se tijekom prve godine liječenja u približno 15% liječenih bolesnika stvaraju IgG protutijela na imiglucerazu. Čini se da bolesnici najčešće stvaraju IgG protutijela tijekom prvih 6 mjeseci liječenja, a rijetko stvaraju protutijela na Cerezyme nakon 12 mjeseci liječenja. Preporučuje se bolesnike, u kojih se sumnja na smanjeni odgovor na liječenje, periodički provjeravati stvaraju li IgG protutijela na imiglucerazu.

U bolesnika s protutijelima na imiglucerazu postoji veći rizik od reakcija preosjetljivosti (vidjeti dio 4.8). Ako se u bolesnika pojavi reakcija koja upućuje na preosjetljivost, preporučuje se testiranje na protutijela na imiglucerazu. Kao i kod drugih intravenskih proteinskih lijekova, moguće su teške alergijske reakcije preosjetljivosti, ali se one javljaju manje često. Nastupe li takve reakcije, preporučuje se odmah prekinuti infuziju lijeka Cerezyme i započeti odgovarajuće liječenje.

Za hitno liječenje, treba slijediti postojeće medicinske standarde.

U bolesnika koji su razvili protutijela ili simptome preosjetljivosti na Ceredase (alglucerazu), Cerezyme (imigluceraza) se mora primjenjivati uz oprez.

Natrij

Ovaj lijek sadrži 41 mg natrija po bočici, što odgovara 2% maksimalnog dnevnog unosa od 2g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu. Primjenjuje se u otopini natrijevog klorida od 9 mg/ml (0,9%) za intravensku primjenu (vidjeti dio 6.6). To treba uzeti u obzir u bolesnika koji su na dijeti s kontroliranim unosom natrija.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoji ograničeno iskustvo o ishodima 150 trudnoća (prvenstveno temeljeno na spontanom prijavljivanju i podacima iz literature) koje upućuje na to da primjena lijeka Cerezyme ima pozitivan učinak na kontrolu ranije dijagnosticirane Gaucherove bolesti tijekom trudnoće. Nadalje, ovi podaci ne upućuju na malformacijsku toksičnost lijeka Cerezyme na plod, iako su statistički dokazi koji to potvrđuju malobrojni. Rijetko je prijavljena smrt ploda, ali nije jasno je li ona povezana s primjenom lijeka Cerezyme ili s osnovnom Gaucherovom bolešću.

Nisu provedena ispitivanja na životinjama kojima bi se procijenio učinak lijeka Cerezyme na trudnoću, razvoj embrija/ploda, porođaj i postnatalni razvoj. Nije poznato prolazi li Cerezyme kroz placentu do ploda u razvoju.

U bolesnica s Gaucherovom bolešću koje su trudne ili planiraju zatrudnjeti potrebno je procijeniti odnos rizika i koristi liječenja u svakoj trudnoći. Bolesnice s Gaucherovom bolešću koje zatrudne mogu proći kroz razdoblje pojačane aktivnosti bolesti tijekom trudnoće i puerperija. To uključuje povećani rizik od manifestacija na kostima, egzacerbacije citopenije, krvarenja te povećanu potrebu za transfuzijom. Poznato je da razdoblja trudnoće i laktacije predstavljaju opterećenje za homeostazu kalcija i ubrzavaju koštanu pregradnju u majke. To može pridonijeti opterećenju koštane bolesti u sklopu Gaucherove bolesti.

Ženama koje nikad nisu bile liječene ovim lijekom treba preporučiti da s liječenjem započnu prije začeća kako bi postigle optimalno zdravstveno stanje. U žena koje se liječe lijekom Cerezyme treba razmotriti nastavak liječenja tijekom trudnoće. Nužno je pažljivo praćenje trudnoće i kliničkih manifestacija Gaucherove bolesti radi određivanja individualnih doza lijeka u skladu s potrebama i terapijskim odgovorom bolesnice.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se ova djelatna tvar u majčino mlijeko, ali se enzim vjerojatno probavlja u probavnom sustavu djeteta.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Cerezyme ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su u tablici u nastavku navedene prema organskim sustavima i učestalosti (često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$) i rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često	Rijetko
Poremećaji živčanog sustava		Omaglica, glavobolja, parestezija*	
Srčani poremećaji		Tahikardija*, cijanoza*	
Krvožilni poremećaji		Navale crvenila*, hipotenzija*	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Dispneja*, kašalj*		
Poremećaji probavnog sustava		Povraćanje, mučnina, grčevi u abdomenu, proljev	
Poremećaji imunološkog sustava	Reakcije preosjetljivosti		Anafilaktoidne reakcije
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Urtikarija/angioedem*, pruritus*, osip*		
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		Artralgija, bol u leđima*	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Nelagoda na mjestu primjene infuzije, žarenje na mjestu primjene infuzije, oticanje na mjestu primjene infuzije, sterilni apsces na mjestu injiciranja, nelagoda u prsištu*, vrućica, tresavica, umor	

Simptomi koji upućuju na preosjetljivost (označeni * u prethodnoj tablici) zabilježeni su sveukupno u približno 3% bolesnika. Nastupili su tijekom infuzije ili neposredno nakon nje. Navedeni simptomi u pravilu reagiraju na liječenje antihistaminicima i/ili kortikosteroidima. Bolesnici se moraju savjetovati da u slučaju pojave spomenutih simptoma prekinu infuziju i jave se svom liječniku.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja. U bolesnika su primijenjene doze do 240 U/kg tjelesne težine jedanput svaka dva tjedna.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Enzimi - imigluceraza (rekombinantna β -glukocerebrozidaza koja ciljano djeluje na makrofage), ATK oznaka: A16AB02.

Mehanizam djelovanja

Gaucherova bolest je rijedak recesivno nasljedan metabolički poremećaj koji nastaje uslijed nedostatka lizosomalnog enzima kisele β -glukozidaze. Ovaj enzim razgrađuje glukozilceramid, ključnu komponentu u lipidnoj strukturi stanične membrane, u glukozu i ceramid. U osoba s Gaucherovom bolešću razgradnja glukozilceramida je nedostatna te dolazi do nakupljanja velike količine tog supstrata u lizosomima makrofaga (nazvanih "Gaucherove stanice"), što dovodi do rasprostranjene sekundarne patologije.

Gaucherove stanice se obično nalaze u jetri, slezeni i koštanoj srži, a ponekad i u plućima, bubrežima i crijevima. Klinički, Gaucherova bolest ima heterogeni fenotipski spektar. Najčešće manifestacije bolesti su hepatosplenomegalija, trombocitopenija, anemija i koštana patologija. Abnormalnosti kostiju često su one značajke Gaucherove bolesti koje najviše ograničavaju i onemogućuju normalno funkcioniranje bolesnika. Koštane manifestacije uključuju infiltraciju koštane srži, osteonekrozu, bol u kostima i koštane krize, osteopeniju i osteoporozu, patološke prijelome i zastoj rasta. Gaucherova bolest povezana je s povećanom proizvodnjom glukoze te povećanom potrošnjom energije u stanju mirovanja, što može pridonijeti pojavi umora i kaheksije. Bolesnici s Gaucherovom bolešću također mogu imati upalu niskog stupnja. Nadalje, Gaucherova je bolest povezana s povećanim rizikom od poremećaja imunoglobulina, poput hiperimunoglobulinemije, poliklonske gamopatije, monoklonske gamopatije neodređenog značaja (engl. *monoclonal gammopathy of undetermined significance*, MGUS) i multiplog mijeloma. Prirodni tijek Gaucherove bolesti obično pokazuje progresiju, uz rizik nastanka trajnih komplikacija u različitim organima tijekom vremena. Kliničke manifestacije Gaucherove bolesti mogu loše utjecati na kvalitetu života. Gaucherova bolest povezana je s povećanim pobolom i ranom smrtnošću. Znakovi i simptomi koji se pojavljuju u djetinjstvu obično predstavljaju teži oblik Gaucherove bolesti. U djece Gaucherova bolest može dovesti do zastoja u rastu i zakašnjelog puberteta.

Plućna hipertenzija je poznata komplikacija Gaucherove bolesti. U bolesnika koji su bili podvrgnuti splenektomiji postoji povećan rizik od razvoja plućne hipertenzije. Liječenje lijekom Cerezyme u većini slučajeva smanjuje potrebu za splenektomijom, a rano liječenje lijekom Cerezyme povezuje se sa smanjenim rizikom od razvoja plućne hipertenzije. Preporučuje se rutinska obrada radi utvrđivanja plućne hipertenzije po dijagnosticiranju Gaucherove bolesti i povremeno tijekom bolesti. Posebno je važno da bolesnici kojima je dijagnosticirana plućna hipertenzija dobiju odgovarajuću dozu lijeka Cerezyme kako bi se osigurala kontrola osnovne Gaucherove bolesti kao i procijenila potreba za dodatnim specifičnim lijekovima za plućnu hipertenziju.

Farmakodinamički učinci

Imigluceraza (rekombinantna kisela β -glukozidaza koja ciljano djeluje na makrofage) nadomješta nedostatnu enzimsku aktivnost tako što hidrolizira glukozilceramid i tako korigira početnu patofiziologiju i sprječava sekundarnu patologiju. Cerezyme smanjuje veličinu slezene i jetre, poboljšava ili normalizira trombocitopeniju i anemiju, poboljšava ili normalizira mineralnu gustoću kostiju i opterećenje koštane srži te smanjuje ili uklanja bol u kostima i koštane krize. Cerezyme smanjuje potrošnju energije u mirovanju. Pokazalo se da Cerezyme poboljšava mentalne i fizičke aspekte kvalitete života bolesnika s Gaucherovom bolešću. Cerezyme smanjuje hitotriozidazu, biokemijski pokazatelj kumulacije glukozilceramida u makrofagima i odgovora na liječenje. Pokazalo se da Cerezyme u djece omogućava normalan razvoj u pubertetu te nadoknađuje zastoj u rastu, što omogućuje postizanje normalne visine i mineralne gustoće kostiju u odrasloj dobi.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Brzina i opseg odgovora na liječenje lijekom Cerezyme ovisi o dozi. Općenito se poboljšanja u organskim sustavima u kojima se stanice brže obnavljaju, poput hematološkog sustava, može primijetiti mnogo prije nego u sustavima u kojima se stanice obnavljaju sporije, poput koštanog sustava.

U analizi Registra bolesnika s Gaucherovom bolešću Međunarodne suradne skupine za Gaucherovu bolest (engl. *International Collaborative Gaucher Group (ICGG) Gaucher Registry*) provedenoj na velikoj kohorti bolesnika (n=528) s Gaucherovom bolešću tipa 1 zabilježeni su o vremenu i dozi ovisni učinci lijeka Cerezyme na hematološke i visceralne parametre (broj trombocita, koncentracija hemoglobina, volumen slezene i jetre) u rasponu doza od 15, 30 i 60 U/kg tjelesne težine jedanput svaka 2 tjedna. U bolesnika liječenih dozom od 60 U/kg tjelesne težine jedanput svaka 2 tjedna zabilježeno je brže poboljšanje i veći maksimalni učinak liječenja u usporedbi s bolesnicima koji su primali niže doze.

Slično tome, u analizi ICGG registra bolesnika s Gaucherovom bolešću provedenoj da bi se ispitala mineralna gustoća kostiju primjenom dvoenergetske rendgenske absorpcijometrije (engl. *dual-energy X-ray absorptiometry*, DXA) u 342 bolesnika, nakon 8 godina liječenja je normalna mineralna gustoća kosti postignuta uz dozu lijeka Cerezyme od 60 U/kg tjelesne težine jedanput svaka 2 tjedna, no ne i s nižim dozama od 15 i 30 U/kg tjelesne težine jedanput svaka 2 tjedna (Wenstrup i sur., 2007.).

U ispitivanju u kojem su sudjelovale 2 kohorte bolesnika liječenih medijanom doze od 80 U/kg tjelesne težine svaka 4 tjedna te medijanom doze od 30 U/kg tjelesne težine svaka 4 tjedna, među bolesnicima s opterećenjem koštane srži ≥ 6 , smanjenje zbroja za 2 boda nakon 24 mjeseca liječenja lijekom Cerezyme postigao je veći broj bolesnika u kohorti koja je primala višu dozu (33%; n=22) nego u kohorti koja je primala nižu dozu lijeka (10%; n=13) (de Fost i sur., 2006.).

Liječenje lijekom Cerezyme u dozi od 60 U/kg tjelesne težine jedanput svaka 2 tjedna dovelo je do smanjenja bolova u kostima već nakon 3 mjeseca, smanjenja koštanih kriza unutar 12 mjeseci i poboljšanja mineralne gustoće kosti nakon 24 mjeseca liječenja (Sims i sur., 2008.).

Uobičajena učestalost davanja infuzije je jedanput svaka 2 tjedna (vidjeti dio 4.2). U odraslih bolesnika sa stabilnom rezidualnom Gaucherovom bolešću tipa 1 ispitana je terapija održavanja svaka 4 tjedna (Q4) istom kumulativnom dozom kao i kod primjene lijeka svaka 2 tjedna (Q2). Promjene u odnosu na početne vrijednosti hemoglobina, trombocita, volumena jetre i slezene, koštane krize te bolesti kostiju činile su unaprijed definiranu kompozitnu mjeru ishoda. Ostvarivanje ili održavanje postavljenih ciljeva liječenja Gaucherove bolesti za hematološke i visceralne parametre činili su dodatnu mjeru ishoda. 63% bolesnika koji su primali terapiju održavanja Q4 i 81% bolesnika koji su primali terapiju održavanja Q2 ostvarilo je kompozitnu mjeru ishoda u 24. mjesecu. Razlika nije bila statistički značajna na temelju 95% CI (-0,357, 0,058). 89% bolesnika koji su primali terapiju održavanja Q4 i 100% bolesnika koji su primali terapiju održavanja Q2 ostvarilo je dodatnu mjeru ishoda temeljenu na terapijskim ciljevima. Razlika nije bila statistički značajna na temelju 95% CI

(-0,231, 0,060). Režim primjene infuzije svaka 4 tjedna mogao bi predstavljati terapijsku opciju za neke odrasle bolesnike sa stabilnom rezidualnom Gaucherovom bolešću tipa 1, no klinički podaci su ograničeni.

Nisu provedena kontrolirana klinička ispitivanja djelotvornosti lijeka Cerezyme na neurološke manifestacije bolesti. Stoga se ne mogu donijeti zaključci o učinku enzimske nadomjesne terapije na neurološke manifestacije bolesti.

Liječnike i zdravstvene djelatnike potiče se upisati bolesnike s Gaucherovom bolešću, uključujući i one s kroničnim neuropatskim manifestacijama bolesti, u "ICGG registar bolesnika s Gaucherovom bolešću". Podaci o bolesnicima bit će anonimno prikupljeni u taj registar. Cilj "ICGG registra bolesnika s Gaucherovom bolešću" je pridonijeti razumijevanju Gaucherove bolesti i ocijeniti učinkovitost enzimske nadomjesne terapije, što će naposljetku dovesti do sigurnije i djelotvornije primjene lijeka Cerezyme.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Pri jednosatnim intravenskim infuzijama 4 doze (7,5, 15, 30, 60 U/kg) imigluceraze stanje dinamičke ravnoteže enzimske aktivnosti postignuto je nakon 30 minuta. Nakon infuzije se enzimska aktivnost u plazmi naglo smanjila, pri čemu se poluvijek kretao u rasponu od 3,6 do 10,4 minuta. Klirens iz plazme se kretao u rasponu od 9,8 do 20,3 ml/min/kg, (srednja vrijednost $\pm$ SD, $14,5 \pm 4,0$ ml/min/kg). Volumen distribucije korigiran za tjelesnu težinu bio je u rasponu od 0,09 do 0,15 l/kg (srednja vrijednost $\pm$ SD $0,12 \pm 0,02$ l/kg). Čini se da na te varijable ne utječu ni doza ni trajanje infuzije, međutim, ispitivanje je provedeno u svega 1 ili 2 bolesnika pri svakoj dozi i brzini infuzije.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne upućuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti jednokratnih i ponovljenih doza i genotoksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

manitol
natrijev citrat (za podešavanje pH)
citratna kiselina hidrat (za podešavanje pH)
polisorbat 80

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj se lijek ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorene bočice:
3 godine

Razrijeđena otopina:

S mikrobiološkog stajališta lijek se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja lijeka prije primjene odgovornost su korisnika i ne smiju premašiti 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, zaštićeno od svjetlosti.

6.4 Posebne mjere opreza pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Uvjete čuvanja nakon razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Cerezyme je dostupan u bočicama od 20 ml od borosilikatnog (prozirnog) stakla tipa I. Zatvarač se sastoji od silikoniziranog butilnog čepa s "flip-off" kapicom s evidencijom otvaranja.

Kako bi se osigurao dovoljan volumen lijeka za točno doziranje, svaka bočica sadrži višak od 0,6 ml.

Veličine pakiranja: 1, 5 ili 25 bočica u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Jedna bočica lijeka Cerezyme namijenjena je isključivo za jednokratnu uporabu.

Prašak za koncentrat za otopinu za infuziju mora se rekonstituirati s vodom za injekcije, razrijediti 0,9%-tnom otopinom natrijevog klorida za intravensku primjenu, a zatim primijeniti intravenskom infuzijom.

Na temelju režima doziranja u pojedinog bolesnika odredite broj bočica koje treba rekonstituirati te ih izvadite iz hladnjaka.

Povremeno može biti potrebno malo prilagoditi dozu da bi se spriječilo bacanje djelomično upotrijebljenih bočica. Doziranje se može zaokružiti na količinu najbližu punoj bočici ako se ukupna primijenjena mjesečna doza pritom bitno ne mijenja.

Primijenite aseptički postupak

Rekonstitucija

Rekonstituirajte jednu bočicu s 10,2 ml vode za injekcije. Izbjegavajte naglo izlijevanje vode za injekcije na prašak, a otopinu miješajte polako da se ne zapjeni. Volumen rekonstituirane otopine je 10,6 ml. pH vrijednost rekonstituirane otopine iznosi približno 6,2.

Nakon rekonstitucije, otopina je bistra, bezbojna tekućina i ne sadrži vidljive čestice. Rekonstituirana otopina mora se dodatno razrijediti. Prije daljnjeg razrjeđivanja treba vizualno pregledati je li rekonstituirana otopina u bočici promijenila boju i ima li u njoj vidljivih čestica. Ne smiju se upotrijebiti bočice koje sadrže vidljive čestice ili u kojima je otopina promijenila boju. Nakon rekonstitucije odmah razrijedite sadržaj bočica i nemojte ih spremati za kasniju uporabu.

Razrjeđivanje

Rekonstituirana otopina sadrži 40 jedinica imigluceraze po ml. Volumen rekonstituirane otopine omogućuje uzimanje točno 10,0 ml (što odgovara 400 jedinica) otopine iz svake bočice. Povucite 10,0 ml rekonstituirane otopine iz svake bočice i pomiješajte ih. Zatim tako dobiveni volumen otopine razrijedite s 0,9%-tnom otopinom natrijevog klorida za intravensku primjenu do ukupnog volumena od 100 do 200 ml. Otopinu za infuziju lagano promiješajte.

Primjena

Da bi se uklonile čestice proteina preporučuje se razrijeđenu otopinu primjenjivati kroz "in-line" filter male sposobnosti vezanja proteina s porama veličine 0,2 µm. To neće prouzročiti smanjenje aktivnosti imigluceraze. Razrijeđenu otopinu preporučuje se primijeniti unutar 3 sata. Lijek razrijeđen u 0,9%-tnoj otopini natrijevog klorida za intravensku primjenu zadržava kemijsku stabilnost ako se čuva do 24 sata pri temperaturi od 2°C do 8°C, zaštićen od svjetlosti. Međutim, mikrobiološka sigurnost ovisi o tome je li lijek rekonstituiran i razrijeđen u aseptičkim uvjetima.

Cerezyme ne sadrži konzervanse. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nizozemska

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/97/053/003

EU/1/97/053/004

EU/1/97/053/005

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 17. studenoga 1997.

Datum posljednje obnove odobrenja: 17. rujna 2007.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U
PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE
LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU
PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Resilience US, Inc., 500 Soldiers Field Road, Allston, MA 02134, Sjedinjene Američke Države
Lonza Biologics Inc., 101 International Drive, Portsmouth, NH 03801, Sjedinjene Američke Države
Genzyme Corporation, 8, 45, 68, 74, 80 New York Avenue, Framingham, MA 01701, Sjedinjene Američke Države

Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

• Dodatne mjere minimizacije rizika

Edukacijski materijali za primjenu infuzije lijeka Cerezyme kod kuće, koji se sastoje od:

- Priručnika za bolesnike s Gaucherovom bolešću koji primaju infuziju kod kuće
- Vodiča za zdravstvene radnike koji liječe bolesnike s Gaucherovom bolešću

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKO PAKIRANJE (1 BOČICA, 5 BOČICA, 25 BOČICA)****1. NAZIV LIJEKA**

Cerezyme 400 jedinica prašak za koncentrat za otopinu za infuziju
imigluceraza

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 400 jedinica imigluceraze.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: manitol, natrijev citrat, citratna kiselina hidrat i polisorbat 80.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

1 bočica s praškom za koncentrat za otopinu za infuziju.
5 bočica s praškom za koncentrat za otopinu za infuziju.
25 bočica s praškom za koncentrat za otopinu za infuziju.

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Primjena u venu
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Samo za jednokratnu uporabu.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neupotrijebljena otopina se mora zbrinuti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/97/053/003 1 bočica s praškom za koncentrat za otopinu za infuziju
EU/1/97/053/004 5 bočica s praškom za koncentrat za otopinu za infuziju
EU/1/97/053/005 25 bočica s praškom za koncentrat za otopinu za infuziju

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Cerezyme 400 U

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA / BOČICA
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Cerezyme 400 jedinica prašak za koncentrat za otopinu za infuziju
imigluceraza

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Primjena u venu

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

4. BROJ SERIJE

Serija:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

Jedna bočica sadrži 400 jedinica imigluceraze.

6. DRUGO

Sanofi B.V. - NL

Čuvati u hladnjaku.

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Cerezyme 400 jedinica prašak za koncentrat za otopinu za infuziju imigluceraza

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovu znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Cerezyme i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite Cerezyme
3. Kako se Cerezyme primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako se Cerezyme čuva
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Cerezyme i za što se koristi

Cerezyme sadrži djelatnu tvar imiglucerazu i primjenjuje se u liječenju bolesnika s potvrđenom dijagnozom Gaucherove bolesti tipa 1 ili tipa 3 koji pokazuju znakove bolesti kao što su: anemija (mali broj crvenih krvnih stanica), sklonost krvarenju (zbog malog broja trombocita - vrste krvnih stanica), povećanje slezene ili jetre te koštane bolesti.

Osobe s Gaucherovom bolešću imaju niske razine enzima koji se zove kisela β -glukozidaza. Taj enzim pomaže tijelu u kontroli razine glukozilceramida. Glukozilceramid je prirodna tvar u ljudskom tijelu, a sačinjavaju je šećer i masnoća. Kod Gaucherove bolesti vrijednosti glukozilceramida mogu postati previsoke.

Cerezyme je umjetni enzim koji se naziva imigluceraza - on može nadomjestiti prirodni enzim kiselu β -glukozidazu koja nedostaje ili nije dovoljno aktivna u bolesnika s Gaucherovom bolešću.

Informacije iz ove upute odnose se na sve skupine bolesnika, uključujući djecu, adolescente, odrasle i starije bolesnike.

2. Što morate znati prije nego počnete primite Cerezyme

Nemojte primjenjivati Cerezyme

- ako ste alergični na imiglucerazu ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite Cerezyme:

- ako se liječite lijekom Cerezyme, možete doživjeti alergijsku reakciju tijekom primjene lijeka ili neposredno nakon toga. Ako dođe do takve reakcije, **odmah o tome obavijestite svog liječnika**. Liječnik Vas može poslati na pretrage kako bi ispitao imate li alergijsku reakciju na imiglucerazu.

- Neki bolesnici s Gaucherovom bolešću imaju visok krvni tlak u plućima (plućnu hipertenziju). Uzrok može biti nepoznat ili može nastati zbog problema sa srcem, plućima ili jetrom. Može se pojaviti bez obzira na to liječi li se bolesnik lijekom Cerezyme ili ne. Međutim, ako patite od **nedostatka zraka**, o tome morate obavijestiti svoga liječnika.

Drugi lijekovi i Cerezyme

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Cerezyme se ne smije davati pomiješan s drugim lijekovima u istoj infuziji (dripu).

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Preporučuje se oprez kod primjene lijeka Cerezyme za vrijeme trudnoće i dojenja.

Cerezyme sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži 41 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj bočici. To odgovara 2% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu. Primjenjuje se u 0,9%-tnoj otopini natrijevog klorida za intravensku primjenu. To treba uzeti u obzir u bolesnika koji su na dijeti s kontroliranim unosom natrija.

3. Kako se Cerezyme primjenjuje

Upute za ispravnu primjenu

Cerezyme se primjenjuje kapanjem (dripom) u venu (intravenskom infuzijom).

Dolazi u obliku praška koji se prije primjene miješa sa sterilnom vodom.

Cerezyme se smije primjenjivati samo pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju Gaucherove bolesti. Liječnik Vam može savjetovati liječenje kod kuće pod uvjetom da zadovoljavate određene kriterije. Obratite se liječniku ako se želite liječiti kod kuće.

Doza lijeka bit će primjerena Vama. Liječnik će odrediti Vašu dozu na temelju težine simptoma i drugih čimbenika. Preporučena doza je 60 jedinica/kg tjelesne težine, a primjenjuje se jedanput svaka 2 tjedna.

Liječnik će pomno nadzirati Vaš odgovor na liječenje i možda će mijenjati dozu (povećavati je ili smanjivati) dok ne utvrdi najbolju dozu za ublažavanje Vaših simptoma.

Kad utvrdi tu dozu, liječnik će i dalje pratiti Vaš odgovor na lijek kako bi bio siguran da uzimate primjerenu dozu. To može biti svakih 6 do 12 mjeseci.

Nema podataka o učinku lijeka Cerezyme na moždane simptome u bolesnika s kroničnim neuropatskim oblikom Gaucherove bolesti, pa se ne može preporučiti poseban režim doziranja.

ICGG registar bolesnika s Gaucherovom bolešću

Možete zamoliti svoga liječnika da Vaše bolesničke podatke prijavi u "ICGG registar bolesnika s Gaucherovom bolešću". Ciljevi toga registra su unaprijediti razumijevanje Gaucherove bolesti i ocijeniti učinkovitost enzimske nadomjesne terapije kao što je lijek Cerezyme. Time bi se trebala povećati sigurnost i učinkovitost primjene lijeka Cerezyme. Vaši bolesnički podaci bit će prijavljeni anonimno - nitko neće znati da se odnose na Vas.

Ako primijenite više lijeka Cerezyme nego što ste trebali

Nema prijavljenih slučajeva predoziranja lijekom Cerezyme.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Cerezyme

Ako ste propustili infuziju, molimo obratite se liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- nedostatak zraka
- kašalj
- koprivnjača/lokalizirano oticanje kože ili sluznice usta ili grla
- svrbež
- osip

Manje često (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- omaglica
- glavobolja
- trnci, osjećaj bockanja, žarenja ili utrnulost kože
- ubrzani otkucaji srca
- plavičasta koža
- navale crvenila
- pad krvnog tlaka
- povraćanje
- mučnina
- grčevi u trbuhu
- proljev
- bol u zglobovima
- nelagoda na mjestu primjene infuzije
- žarenje na mjestu primjene infuzije
- oticanje na mjestu primjene infuzije
- sterilna gnojna upala na mjestu injekcije
- nelagoda u prsnom košu
- vrućica
- tresavica
- umor
- bol u leđima

Rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- anafilaktoidne reakcije

Neke su se nuspojave pojavile prvenstveno tijekom primjene lijeka bolesnicima ili neposredno nakon toga. Među njima su bili svrbež, navale crvenila, koprivnjača/lokalizirano oticanje kože ili sluznice usta ili grla, nelagoda u prsnom košu, ubrzani otkucaji srca, plavičasta koža, nedostatak zraka, trnci, osjećaj bockanja, žarenja ili utrnulost kože, pad krvnog tlaka i bol u leđima. Ako Vam se pojavi bilo koji od ovih simptoma, molimo **odmah o tome obavijestite svog liječnika**. Možda ćete trebati dodatne lijekove kako bi se spriječila alergijska reakcija (npr. antihistaminike i/ili kortikosteroide).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako se Cerezyme čuva

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici iza oznake "Rok valjanosti". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Neotvorene bočice:

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C)

Razrijeđena otopina:

Preporučuje se primijeniti lijek Cerezyme odmah nakon miješanja sa sterilnom vodom. Pripremljena otopina u bočici ne može se čuvati i mora se odmah razrijediti u vrećici za infuziju. Samo razrijeđena otopina može se čuvati do 24 sata, i to na hladnom (2°C – 8°C) i tamnom mjestu.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Cerezyme sadrži

- Djelatna tvar je imigluceraza. Imigluceraza je modificirani oblik ljudskog enzima kisele β -glukozidaze koja se proizvodi tehnologijom rekombinantne DNK. Jedna bočica sadrži 400 jedinica imigluceraze. Nakon pripreme za primjenu otopina sadrži 40 jedinica imigluceraze po mililitru.
- Drugi sastojci su: manitol, natrijev citrat, citratna kiselina hidrat, polisorbat 80

Kako Cerezyme izgleda i sadržaj pakiranja

Cerezyme 400 jedinica dolazi u obliku praška za koncentrat za otopinu za infuziju (u bočici, pakiranja od 1, 5 ili 25 bočica). Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Cerezyme je bijeli ili bjelkasti prašak. Nakon pripreme za primjenu otopina je bistra, bezbojna i bez vidljivih čestica. Pripremljena otopina mora se dodatno razrijediti.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nizozemska

Proizvođač

Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

**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 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 Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

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

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 50

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

Nederland
Sanofi 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 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: +386 1 235 51 00

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

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

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

Κύπρος

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

United Kingdom

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Ova uputa je zadnji puta revidirana u:

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu/>. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Upute za uporabu - rekonstitucija, razrjeđivanje i primjena

Jedna bočica lijeka Cerezyme namijenjena je isključivo za jednokratnu uporabu. Nakon rekonstitucije jedna bočica lijeka Cerezyme sadrži 400 jedinica imigluceraze u 10,0 ml (40 jedinica po ml).

Na temelju režima doziranja u pojedinog bolesnika odredite broj bočica koje treba rekonstituirati te ih izvadite iz hladnjaka.

Primijenite aseptički postupak***Rekonstitucija***

Rekonstituirajte jednu bočicu s 10,2 ml vode za injekcije. Izbjegavajte jaki mlaz vode za injekcije na prašak, a otopinu miješajte polako da se ne zapjeni. Volumen rekonstituirane otopine je 10,6 ml. pH vrijednost rekonstituirane otopine iznosi približno 6,2.

Nakon rekonstitucije, otopina je bistra, bezbojna tekućina i ne sadrži vidljive čestice. Rekonstituirana otopina mora se dodatno razrijediti. Prije daljnjeg razrjeđivanja treba vizualno pregledati je li rekonstituirana otopina u bočici promijenila boju i jesu li u njoj prisutne vidljive čestice. Ne smiju se upotrijebiti bočice koje sadrže vidljive čestice ili u kojima je otopina promijenila boju. Nakon rekonstitucije odmah razrijedite sadržaj bočica i nemojte ih spremati za kasniju uporabu.

Razrjeđivanje

Rekonstituirana otopina sadrži 40 jedinica imigluceraze po ml. Volumen rekonstituirane otopine omogućuje uzimanje točno 10,0 ml (jednako količini od 400 jedinica) otopine iz svake bočice. Povucite 10,0 ml rekonstituirane otopine iz svake bočice i pomiješajte ih. Zatim tako dobiveni volumen otopine razrijedite s 0,9%-tnom otopinom natrijevog klorida za intravensku primjenu do ukupnog volumena od 100 do 200 ml. Otopinu za infuziju lagano promiješajte.

Primjena

Da bi se uklonile čestice proteina preporučuje se razrijeđenu otopinu primjenjivati kroz “in-line” filter male sposobnosti vezanja proteina s porama veličine 0,2 µm. To neće prouzročiti smanjenje aktivnosti imigluceraze. Razrijeđenu otopinu preporučuje se primijeniti unutar 3 sata. Lijek razrijeđen u 0,9%-tnoj otopini natrijevog klorida za intravensku primjenu zadržava kemijsku stabilnost ako se čuva do 24

sata pri temperaturi od 2°C do 8°C, zaštićen od svjetlosti. Međutim, mikrobiološka sigurnost ovisi o tome je li lijek rekonstituiran i razrijeđen u aseptičkim uvjetima.

Cerezyme ne sadrži konzervanse. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.