I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cerezyme 400 egység por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy injekciós üveg 400 egységnyi* imiglucerázt** tartalmaz.

Az oldat a feloldást követően 40 egység (körülbelül 1,0 mg) imiglucerázt tartalmaz (400 E/10 ml) milliliterenként. Az injekciós üveg tartalmát a beadás előtt tovább kell hígítani (lásd 6.6 pont).

* Egy enzimegység (E) azt az enzimmennyiséget jelenti, amely 37 °C hőmérsékleten percenként egy mikromolnyi para-nitrofenil β-D-glükopiranozid (pNP-Glc) szintetikus szubsztrát hidrolízisét katalizálja.
** Az imigluceráz a humán savas β-glükozidáz módosított változata, amely rekombináns DNS technológiával készül kínai hörcsög ovárium (CHO) sejtkultúra felhasználásával, mannóz módosítással a makrofágok elérése érdekében.

Ismert hatású segédanyagok:

Egy injekciós üveg 41 mg nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.
A Cerezyme fehér vagy csaknem fehér színű por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Cerezyme (imigluceráz) olyan bizonyítottan diagnosztizált, nem neuropátiás (1. típusú) vagy krónikus neuropátiás (3. típusú) Gaucher-kórban szenvedő betegek hosszan tartó enzimszubsztitúciós terápiájára javallott, akiknél a betegség klinikailag jelentős, nem neurológiai tünetekkel jelentkezik.

A Gaucher-kór nem neurológiai manifesztációját az alábbi állapotok közül egynek vagy többnek a megjelenése jelenti:
- egyéb okok — például vashiány — kizárása után fennálló anaemia,
- thrombocytopenia,
- egyéb okok — például D-vitaminhiány — kizárása után fennálló csontbetegség,
- hepatomegalia vagy splenomegalia

4.2 Adagolás és alkalmazás

A betegség ellátását a Gaucher-kór kezelésében gyakorlott orvosnak kell felügyelni.

<u>Adagolás</u>

A Gaucher-kór heterogén és multiszisztémás természete miatt az adagolást minden beteg esetén a betegség valamennyi klinikai megjelenésének alapos értékelését követően egyénre szabottan kell megállapítani. Amikor a beteg által adott válaszreakciót valamennyi releváns klinikai megjelenés

esetén megfelelően meghatározták, akkor az egyes klinikai megjelenések esetén elért optimális paraméterek fenntartása, illetve a még nem normalizálódott klinikai paraméterek további javítása érdekében az adagolás és az alkalmazás gyakorisága módosítható.

Többféle adagolás is hatásosnak bizonyult a betegség során kifejlődő néhány vagy akár az összes nem neurológiai tünet kezelésére. A kéthetente egyszer adott, testsúly-kilogrammonkénti 60 E kezdeti adag a terápia első hat hónapja alatt a hematológiai és a viszcerális tünetek javulásához vezetett, a további folyamatos alkalmazás pedig vagy megakadályozta a csontbetegség progresszióját, vagy annak javulását eredményezte. Már a kéthetente egyszer adott testsúly-kilogrammonkénti 15 E is javította a hematológiai paramétereket és az organomegáliát, de nem járt a csontparaméterek javulásával. Az infúzió szokásos gyakorisága a kéthetente egyszeri beadás: ez az az infúzió beadási gyakoriság, mellyel kapcsolatban a legtöbb adat rendelkezésre áll.

Gyermekek és serdülők
Nincs szükség az adagolás módosítására a gyermekpopulációban.

A Cerezyme hatásossága krónikus neuropátiás Gaucher-kórban szenvedő betegek neurológiai tüneteivel szemben nem bizonyított, és ezekhez a manifesztációkhoz nem ajánlható speciális adagolási séma (lásd az 5.1 pontban).

Az alkalmazás módja

A feloldást és hígítást követően a készítmény beadása intravénás infúzió formájában történik. Az első infúziók alkalmával a Cerezyme beadási sebessége nem haladhatja meg a 0,5 egység/ttkg/perc értéket. A későbbi alkalmazások esetében az infúzió sebessége növelhető, azonban ez nem haladhatja meg az 1 egység/ttkg/perc értéket. Az infúziós sebesség csak egészségügyi szakember felügyelete mellett növelhető.

A Cerezyme otthoni infúziós beadását olyan betegek esetén lehet mérlegelni, akik az infúziót több hónapja jól tolerálják. A beteg otthoni infúziójára vonatkozó döntést a kezelőorvos mérlegelését követően, annak javaslatára lehet meghozni. Ahhoz, hogy a beteg vagy gondozója beadhassa otthon a Cerezyme infúziót, részt kell vennie egy, egészségügyi szakember által, az egészségügyi intézményben tartott képzésen. A beteg vagy a gondozó megtanulja az infúzió beadásának technikáját és egy kezelési napló vezetését. Ha a beteg az infúzió során mellékhatást tapasztal, **az infúziót** azonnal **le kell állítani**, és orvoshoz kell fordulni. Lehet, hogy a további infúziókat egészségügyi intézményben kell beadni. Otthoni kezelés esetén az adagnak és az infúziós sebességének változatlannak kell maradnia, és azok orvosi felügyelet nélkül nem változtathatók meg.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Kérjük az orvosokat és az egészségügyi szakdolgozókat, hogy a Gaucher-kórban szenvedőket, köztük a betegség krónikus neuropátiás tüneteit mutatókat is jelentsék be az „ICGG Gaucher Registry” nyilvántartásba (lásd az 5.1 pontban).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenység

Az ELISA szűrővizsgálat, majd egy megerősítő radioimmunprecipitációs assay alapján jelenleg rendelkezésre álló adatok szerint a gyógykezelés első évében a kezelt betegek mintegy 15%-ánál mutathatók ki imiglucerázzal szembeni IgG-antitestek. Az adatok szerint az IgG-antitestek ezen

betegeknél leggyakrabban a kezelés első 6 hónapjában jelennek meg, és 12 hónappal a Cerezyme adagolását követően már csak ritkán mutatható ki ellenanyag termelődés. Javasoljuk, hogy azoknál a betegeknél, akik vélhetően kevésbé reagálnak majd a kezelésre, rendszeresen ellenőrizzék az imigluceráz elleni IgG antitestek kialakulását.

Az imiglucerázzal szembeni antitesttel rendelkező betegek esetén nagyobb a túlérzékenységi reakciók kialakulásának kockázata (lásd a 4.8 pontot). Ha valamely betegnél túlérzékenységre utaló reakció lép fel, tanácsos az imigluceráz antitestek kimutatására irányuló vizsgálatot végezni. Más intravénás fehérjetartalmú szerekhez hasonlóan használata során súlyos, allergiás típusú túlérzékenységi reakciók előfordulhatnak, azonban nem gyakran. Ha ezek a reakciók előfordulnak, a Cerezyme infúzió azonnali felfüggesztése javasolt és a megfelelő orvosi kezelést el kell kezdeni. A sürgősségi ellátás orvosi standardja megfigyelés tárgyát képezi.

Azoknál a betegeknél, akiknél Ceredase-zal (alglucerázzal) folytatott kezeléskor antitestek képződtek vagy túlérzékenységre utaló tünetek jelentkeztek, a Cerezyme (imigluceráz) adagolásakor fokozott óvatossággal kell eljárni.

Nátrium

Ez a gyógyszer 41 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 2%-ának felnőtteknél. 0,9%-os nátrium-kloridos intravénás oldat formájában kerül beadásra (lásd a 6.6 pontot). Ezt kontrollált nátriumtartalmú diéta esetén figyelembe kell venni.

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

150 terhesség kimenetele (elsősorban spontán beszámolók és a szakirodalom áttekintése) alapján rendelkezésre álló korlátozott tapasztalat arra utal, hogy a Cerezyme alkalmazása előnyős az alapbetegségként fennálló Gaucher-kór kezelésére terhesség során. Továbbá az adatok nem utalnak a Cerezyme által okozott magzati malformációs toxicitásra, azonban erre kevés a statisztikai bizonyíték. Ritkán beszámoltak magzati halálozásról, azonban az nem egyértelmű, hogy ez a Cerezyme alkalmazásával, vagy az alapbetegségként fennálló Gaucher-kórral áll-e összefüggésben.

A Cerezyme terhességre, embrionális/magzati fejlődésre, szülésre és szülés utáni fejlődésre gyakorolt hatásának értékelése céljából állatkísérletes vizsgálatokat nem végeztek. Nem ismert, hogy a Cerezyme a placentán keresztül átjut-e a fejlődő magzatba.

A Gaucher-kórban szenvedő terheseknél és azon betegeknél, akik teherbe kívánnak esni, minden egyes terhesség esetén kockázat-előny értékelést kell végezni. Azok a betegek, akik Gaucher-kórban szenvednek és teherbe esnek, a terhesség és a gyermekágy ideje alatt időszakosan a betegség aktivitásának fokozódását észlelhetik. Ez magában foglalja a csontrendszeri érintettség, a cytopenia kiújulásának és a vérzés kockázatának fokozódását, valamint a transzfúziós igény megnövekedését. Mind a terhességről, mind pedig a szoptatásról ismert, hogy megterheli az anyai kalcium homeosztázist, és gyorsítja a csontanyagcserét. Ez hozzájárulhat a Gaucher-kórban fennálló csontbetegség romlásához.

A korábban kezelésben nem részesült nőbetegeknek az optimális egészségi állapot elérése érdekében azt kell javasolni, hogy fontolják meg a kezelés fogamzás előtti megkezdését. A már Cerezyme-kezelésben részesülő betegeknél mérlegelni kell a kezelés terhesség alatti folytatását. A beteg szükségletének és terápiás válaszának megfelelő egyénre szabott adag beállításához a terhesség és a Gaucher-kór klinikai tüneteinek szoros ellenőrzése szükséges.

Szoptatás

Nem ismert, hogy ez a hatóanyag kiválasztódik-e az emberi anyatejbe, azonban az enzim valószínűleg megemésztődik a gyermek gyomor-bélrendszerében.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Cerezyme nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatásokat az alábbi táblázatban tüntettük fel, szervrendszer kategóriák és gyakoriság szerint (gyakori (≥1/100 – <1/10), nem gyakori (≥1/1000 – <1/100), ritka (≥1/10 000 – <1/1000)). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Szédülés, fejfájás, paraesthesia*	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia*, cyanosis*	
Érbetegségek és tünetek		Kipirulás*, hypotensio*	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe*, köhögés*		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányás, hányinger, hasi görcsök, hasmenés	
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenységi reakciók		Anaphylaxiás reakciók
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei	Urticaria/angiooedema*, pruritus*, bőrkiütés*		

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Arthralgia, hátfájás*	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		A beadás helyén fellépő kellemetlen érzés, égő érzés, duzzadás vagy steril tályog kialakulása, mellkasi diszkomfort*, láz, hidegrázás, fáradtság	

A betegeknek összesen mintegy 3%-ánál számoltak be túlérzékenységre (*-gal jelölve a fenti táblázatban) utaló jelekről, amelyek az infúzió alatt vagy röviddel azt követően jelentkeztek. Ezek a tünetek általában jól reagálnak az antihisztamin és/vagy kortikoszteroid kezelésre. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy ezen tünetek jelentkezése esetén az infúziót abba kell hagyni és azokat az orvosnak jelezni kell.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be. Betegeknél a készítményt kéthetente egyszer, maximum 240 E/ttkg adagban alkalmazták.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: enzimek - imigluceráz (rekombináns DNS-technológiával készült, makrofágon ható β-glükocerebrozidáz), ATC kód: A16AB02.

Hatásmechanizmus

A Gaucher-kór egy ritka, recesszíven öröklődő anyagcserezavar, amelyet a lizoszomális savas β-glükozidáz enzim hiánya okoz. Ez az enzim bontja le a glükozilceramidot – a sejtmembránok lipidszerkezetének kulcsfontosságú összetevőjét – glükózra és ceramidra. A Gaucher-kórban szenvedő egyéneknél a glükozilceramid lebomlása nem megfelelő, így ez a szubsztrát nagy mennyiségben felhalmozódik a makrofágok lizoszomáiban (ún. „Gaucher sejtek”), ami számos másodlagos betegséghez vezet.

A Gaucher-sejtek jellegzetesen a májban, a lépben és a csontvelőben fordulnak elő, azonban esetenként a tüdőben, a vesékben és a belekben is megtalálhatók. Klinikailag a Gaucher-kór heterogén fenotípus spektrumú. A betegség leggyakoribb megjelenési formái a hepatosplenomegalia, a thrombocytopenia, az anaemia és a vázrendszert érintő elváltozások. A vázrendszeri elváltozások gyakran a Gaucher-kór leginkább gyengeséget és mozgásképtelenséget okozó jellemzői. A csontrendszert érintő lehetséges megjelenési formák a következők: csontvelő-infiltráció, osteonecrosis, csontfájdalom és csontkrízisek, osteopenia és osteoporosis, patológiás törések és a növekedés

visszamaradása. A Gaucher-kór fokozott glükóztermelődéssel és nyugalmi energiafelhasználással jár, ami hozzájárulhat a fáradtság és cachexia kialakulásához. A Gaucher-kórban szenvedő betegeknél alacsony fokú gyulladásos profil fordulhat elő. Emellett Gaucher-kór esetén fokozott az immunglobulin eltérések, mint például a hyperimmunglobulinaemia, poliklonális gammopathia, ismeretlen jelentőségű monoklonális gammopathia (monoclonal gammopathy of undetermined significance– MGUS) és myeloma multiplex kockázata. A Gaucher-kór természetes lefolyása általában progressziót mutat, idővel pedig számolni kell a különböző szervekben kialakult irreverzíbilis szövődmények kockázatával. A Gaucher-kór klinikai megjelenése hátrányosan befolyásolhatja az életminőséget. Gaucher-kór esetén növekszik a morbiditás és korai mortalitás. A gyermekkorban jelentkező panaszok és tünetek jellemzően súlyosabb Gaucher-kórra utalnak. Gyermekeknél a Gaucher-kór a növekedés visszamaradásához és késői pubertáshoz vezethet.

A pulmonalis hypertonia a Gaucher-kór egyik ismert szövődménye. A lépeltávolításon átesett betegeknél fokozottabb a pulmonalis hypertonia kockázata. A Cerezyme-terápia a legtöbb esetben csökkenti a lépeltávolítás szükségességét, valamint a korai Cerezyme-kezelés a pulmonalis hypertonia kockázatának csökkenésével járt. A Gaucher-kór diagnosztizálását követően, illetve a későbbiek folyamán is célszerű rutinvizsgálatot végezni a pulmonalis hypertonia tüneteinek kimutatására. Elsősorban a pulmonalis hypertoniával diagnosztizált betegeknek kell megfelelő adag Cerezyme-t kapnia az alapbetegségként jelenlévő Gaucher-kór ellátására, valamint esetükben mérlegelni kell egyéb, a pulmonalis hypertonia kezelésére szolgáló specifikus terápia szükségességét.

Farmakodinámiás hatások

Az imigluceráz (rekombináns DNS-technológiával készült, makrofágon ható β-glükocerebrozidáz) pótolja a hiányzó enzimaktivitást, hidrolizálja a glükozilceramidot, ezáltal korrigálja a kiindulási patofiziológiát és megelőzi a másodlagos betegségek kialakulását. A Cerezyme csökkenti a lép és a máj méretét, javítja vagy normalizálja a thrombocytopeniát és az anaemiát, javítja vagy normalizálja a csontsűrűséget és a csontvelő terhelését, valamint enyhíti vagy megszünteti a csontfájdalmat és a csontkríziseket. A Cerezyme csökkenti a nyugalmi energiafelhasználást. A Cerezyme javította a Gaucher-kórban szenvedők életminőségét mind pszichikai, mind pedig fizikai vonatkozásban. A Cerezyme csökkenti a kitotriozidáz enzim szintjét, amely a makrofágokban a glükozilceramid felhalmozódás, valamint a kezelésre adott válasz egyik biomarkere. Kimutatták, hogy gyermekeknél a Cerezyme normál pubertáskori fejlődést biztosít, beindítja a növekedés felzárkózását, így felnőtt korban normál magasság és csontsűrűség alakul ki.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Cerezyme-kezelésre adott válasz sebessége és mértéke dózisfüggő. A gyorsabban megújuló szervrendszerekben, például a vérképző szervekben általában gyorsabban megfigyelhető a javulás, mint a lassabban megújuló szervekben, például a csontokban.
Nagyszámú I. típusú Gaucher-kóros beteg-kohorszon (n = 528) elvégzett „ICGG Gaucher Registry" elemzés során a Cerezyme idő- és dózisfüggő hatását figyelték meg a haematologiai és visceralis paraméterek tekintetében (thrombocytaszám, haemoglobin-koncentráció, a lép és a máj mérete) a kéthetente egyszeri 15, 30 és 60 E/ttkg-os dózistartományon belül. A kéthetente egyszer 60 E/ttkg-os adaggal kezelt betegeknél gyorsabb javulás mutatkozott, a kezelés maximális hatása pedig nagyobb volt, mint az alacsonyabb adagokat kapó betegeknél.

Ugyanígy a kettős energiaszintű röntgen-abszorpciometriával (DXA) mért csontsűrűség „ICGG Gaucher Registry" 342 betegen végzett elemzése azt mutatta, hogy a 8 évig tartó kezelés után a kéthetente egyszer 60 E/ttkg-os adagban alkalmazott Cerezyme mellett a csontsűrűség normális volt, de az alacsonyabb, kéthetente egyszeri 15 és 30 E/ttkg-os adagok esetén nem (Wenstrup et al. 2007).

Egy olyan vizsgálatban, amelyben 2 betegcsoportot értékeltek négyhetente egyszer 80 E/ttkg-os, illetve 30 E/ttkg-os medián dózis mellett, a ≥ 6 csontvelő terhelésű betegek közül a magasabb adagot kapó csoportban több beteg (33%; n = 22) ért el 2 pontos csökkenést 24 hónapnyi Cerezyme-kezelés után, mint az alacsonyabb adagot kapó csoportban (10%; n = 13) (de Fost et al., 2006).

A kéthetente egyszer 60 E/ttkg-os adag Cerezyme-mel történő kezelés már 3 hónap után enyhítette a csontfájdalmat, 12 hónapon belül csökkentette a csontkríziseket és 24 hónapnyi kezelés után javította a csontsűrűséget (Sims et al, 2008).

A szokásos infúziós gyakoriság a kéthetente egyszeri beadás (lásd 4.2 pont). A kéthetente beadott adagnak megfelelő kumulatív dózissal történő négyhetenkénti egyszeri fenntartó terápia alkalmazható egyes stabil, reziduális, 1-es típusú Gaucher-kórban szenvedő felnőtt betegeknél. A kiindulási haemoglobinszintben, vérlemezkeszámban, máj- és léptérfogatban, csontkrízisben és csontfájdalomban bekövetkezett változások képezték az előre meghatározott összetett végpontokat. A kimutatott Gaucher-kór haematológiai és viscerális terápiás céljainak az elérése, ill. fenntartása további végpontokat képeztek. A huszonnegyedik hónapban a négyhetente kezelt betegek 63%-a és a kéthetente kezelt betegek 81%-a érte el az összetett végpontot. A két kezelési csoport közötti különbség a 95%-os konfidencia intervallum (-0,357, 0,058) alapján nem volt statisztikailag szignifikáns. A négyhetente kezelt betegeknek a 89%-a és a kéthetente kezelt betegeknek a 100%-a érte el a terápiás célokon alapuló végpontot. A 95%-os konfidencia intervallum alapján (-0,231, 0,060) a két kezelési csoport közötti különbség nem volt statisztikailag szignifikáns. A négyhetente történő infuziós kezelés terápiás alternatívát jelenthet olyan felnőtt betegek számára, akik stabil, reziduális, 1-es típusú Gaucher-kórban szenvednek, bár a klinikai adatok korlátozottak.

A Cerezyme-nek a betegség neurológiai tüneteire gyakorolt hatásosságát kontrollos klinikai vizsgálatok során nem értékelték. Ezért az enzimszubsztitúciós terápiának a betegség neurológiai tüneteire gyakorolt hatását illetően nem lehet következtetéseket levonni.

Kérjük az orvosokat és az egészségügyi szakdolgozókat, hogy a Gaucher-kórban szenvedőket, köztük a betegség krónikus neuropátiás tüneteit mutatókat is jelentsék be az „ICGG Gaucher Registry" nyilvántartásba. Ebben a nyilvántartásban a betegek adatait névtelenül gyűjtik. Az „ICGG Gaucher Registry" célja a Gaucher-kór megértésének elősegítése és az enzimszubsztitúciós terápia hatásosságának értékelése, ami végül is a Cerezyme biztonságosabb és hatásosabb alkalmazását teszi lehetővé.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az imigluceráz 4 dózisának (7,5, 15, 30, 60 E/kg) 1 óra alatti intravénás infúziójával nyugalmi állapotú enzimaktivitást 30 perc alatt sikerült elérni. Az infúziót követően a plazma enzimaktivitása gyorsan csökkent, a felezési ideje 3,6 és 10,4 perc között változott. A plazma-clearance 9,8 és 20,3 ml/min/kg között mozgott (átlag ± SD, 14,5 ± 4,0 ml/min/kg). A testsúlyra korrigált megoszlási volumen 0,09 és 0,15 l/kg (átlag ± SD 0,12 ± 0,02 l/kg) között változott. Ezeket a változókat nem befolyásolta az infúzió dózisa vagy időtartama, jóllehet az egyes adagolási szinteken és infúziós sebesség mellett mindössze 1 vagy 2 beteg vizsgálatára került sor.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mannit,
nátrium-citrát (a pH beállítására),
citromsav-monohidrát (a pH beállítására),
poliszorbát 80.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontatlan injekciós üvegek:
3 év.

Hígított oldat:
Mikrobiológiai biztonsági okokból a termék azonnal felhasználandó. Ellenkező esetben a felhasználót terheli a felelősség a használatra kész oldat tárolásáért és a tárolás feltételeiért. A tárolás 2 °C – 8 °C közötti hőmérsékleten, fénytől védett helyen nem haladhatja meg a 24 órát.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C – 8°C).

A gyógyszer higítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Cerezyme I-es típusú bórszilikát üvegben (átlátszó), 20 ml-es injekciós üvegekben kerül forgalomba. Az üveg szilikonos butil gumidugóval és garanciazáras, lepattintható védőkupakkal van lezárva.

Azért, hogy az oldat pontos elkészítéséhez biztosan elegendő mennyiségű oldószer álljon rendelkezésre, minden egyes injekciós üveg 0,6 ml-rel több anyagot tartalmaz.

Kiszerelés nagysága: dobozonként 1, 5 vagy 25 injekciós üveg.
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Minden Cerezyme injekciós üveg kizárólag egyszeri használatra való.

A port az infúziós koncentrátumhoz injekcióhoz való vízzel kell feloldani, ezt követően 0,9%-os nátrium-klorid intravénás oldattal kell hígítani, majd intravénás infúzió formájában kell alkalmazni.

A betegre szabott egyéni dózis alapján kell meghatározni a felhasználandó injekciós üvegek számát, amelyeket ki kell venni a hűtőszekrényből.

Esetenként a dózisok némiképp módosíthatók, hogy ne kelljen részben felhasznált injekciós üvegeket kidobni. Az adagok száma a legközelebbi teli injekciós üvegre kerekíthetők, amennyiben a havi adagolás mennyisége lényegében változatlan marad.

Aszeptikus eljárás alkalmazandó

Elkészítés
Egy-egy injekciós üveghez adjunk 10,2 ml injekcióhoz való vizet; ne fecskendezzük azt erős sugárban a porra, óvatos keveréssel kerüljük el az oldat habosodását. A feloldást követően a térfogat 10,6 ml lesz. Az elkészített oldat pH-értéke körülbelül 6,2.

Feloldást követően víztiszta, színtelen, idegen anyagtól mentes folyadék. Az elkészített oldatot tovább kell higítani. Hígítás előtt nézzük meg, hogy az egyes injekciós üvegekben elkészített oldat nem tartalmaz-e idegen anyagot, illetve nem színeződött-e el. Ne használjunk idegen anyagot vagy elszíneződött oldatot tartalmazó injekciós üvegeket. Feloldás után haladéktalanul hígítsuk fel az injekciós üvegek tartalmát, és ne tároljuk későbbi felhasználásra.

Hígítás
Az elkészített oldat milliliterenként 40 egység imiglucerázt tartalmaz. Az elkészített oldat térfogata lehetővé teszi, hogy minden injekciós üvegből ki lehessen szívni pontosan 10,0 ml (ami 400 egységnek felel meg) oldatot. Minden injekciós üvegből vegyünk ki 10,0 ml elkészített oldatot, majd egyesítsük a kivett mennyiségeket. Azt hígítsuk 0,9%-os nátrium-klorid intravénás oldattal, összesen 100-200 ml-re. Az infúziós oldatot óvatosan keverjük el.

Alkalmazás
A hígított oldatot bármely fehérjerészecske eltávolítása céljából a szerelékbe épített alacsony proteinkötésű, 0,2 µm-es szűrőn keresztül ajánlott alkalmazni. Ez nem eredményezi az imigluceráz-aktivitás bárminemű csökkenését. A hígított oldatot ajánlott 3 órán belül beadni. A 0,9%-os nátrium-klorid intravénás oldattal hígított termék 2 °C és 8 °C között fénytől védett helyen tárolva 24 óráig megőrzi kémiai stabilitását. A mikrobiológiai biztonságosság az oldat elkészítésének és hígításának aszeptikus körülményeitől függ.

A Cerezyme nem tartalmaz tartósítószereket. Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/97/053/003
EU/1/97/053/004
EU/1/97/053/005

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadás dátuma: 1997. november 17.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújítás dátuma: 2007/09/17

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Genzyme Ireland Limited., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Írország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (Lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont)

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A Cerezyme-mel történő otthoni infúziós kezelésre vonatkozó oktatási anyagok, melyek a következőket tartalmazzák:

- Kézikönyv az otthoni infúziós kezelésben részesülő, Gaucher-kórban szenvedő betegek részére
- Útmutató Gaucher-kórban szenvedő betegeket kezelő egészségügyi szakemberek részére.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (1 INJEKCIÓS ÜVEG, 5 INJEKCIÓS ÜVEG, 25 INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cerezyme 400 egység por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
imigluceráz

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

400 egység imiglucerázt tartalmaz injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, nátrium-citrát, citromsav-monohidrát és poliszorbát 80.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 injekciós üveg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.
5 injekciós üveg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.
25 injekciós üveg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag egyszeri használatra.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni!

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Hollandia

12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/97/053/003 1 injekciós üveg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
EU/1/97/053/004 5 injekciós üveg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.
EU/1/97/053/005 25 injekciós üveg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Cerezyme 400 E

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE/INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Cerezyme 400 egység por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
imigluceráz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intravénás alkalmazás.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

400 egység imiglucerázt tartalmaz injekciós üvegenként.

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Sanofi B.V. - NL

Hűtőszekrényben tárolandó.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: információk a felhasználó számára

Cerezyme 400 egység por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
imigluceráz

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:
1. Milyen típusú gyógyszer a Cerezyme és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cerezyme alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni Cerezyme-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cerezyme-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cerezyme és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Cerezyme hatóanyaga az imigluceráz, és olyan igazolt diagnózisú 1-es vagy 3-as típusú Gaucher-kórban szenvedő betegek kezelésére szolgál, akik a betegség alábbi tüneteivel rendelkeznek: vérszegénység (alacsony vörösvérsejt szám), vérzékenység (a vérlemezkék - egy bizonyos fajta vérsejt - alacsony száma miatt), lép- illetve májmegnagyobbodás, vagy csontbetegség.

A Gaucher-kórban szenvedő egyének alacsony savas β-glükozidáz enzim szinttel rendelkeznek. Ez az enzim a szervezetben a glükozilceramid mennyiségének a szabályozását segíti elő. A glükozilceramid egy a szervezetben jelen levő természetes anyag, amely cukorból és zsírból áll. A Gaucher-kór esetén a glükozilceramid szintek túl magassá válhatnak.

A Cerezyme egy imigluceráz nevű mesterséges enzim - ez képes a Gaucher-kórban szenvedő betegeknél hiányzó, vagy nem kellően aktív természetes savas β-glükozidáz enzim helyettesítésére.

A betegtájékoztatóban szereplő információk valamennyi betegcsoportra, így gyerekekre, serdülőkorúakra, felnőttekre, és idősekre egyaránt érvényesek.

2. Tudnivalók a Cerezyme alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Cerezyme-et
- ha allergiás az imiglucerázra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Cerezyme alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:
- ha Önt Cerezyme-mel kezelik, a gyógyszer beadásakor, illetve röviddel azt követően allergiás reakciót tapasztalhat. Amennyiben Ön ilyen reakciót észlel, **azt azonnal közölje kezelőorvosával**. Kezelőrvosa ellenőrizheti, hogy Ön allergiás-e az imiglucerázra.
- egyes Gaucher-kórban szenvedő betegek magas tüdővérnyomással rendelkeznek (pulmonáris hipertenzió). Ennek oka ismeretlen lehet, vagy a szív, tüdő, illetve a máj problémái okozhatják

azt. Ez attól függetlenül előfordulhat, hogy a beteget kezelik-e Cerezyme-mel, vagy sem. Azonban amennyiben Ön bármilyen **légszomjat** tapasztal, közölje azt kezelőorvosával.

Egyéb gyógyszerek és a Cerezyme
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Cerezyme-et tilos ugyanabban az infúzióban (cseppinfúzióban) más gyógyszerekkel elegyítve beadni!

Terhesség és szoptatás
Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével Terhesség és szoptatás alatt a Cerezyme körültekintő alkalmazása ajánlott.

A Cerezyme nátriumot tartalmaz
Ez a gyógyszer 41 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 2%-ának felnőtteknél. 0,9% nátrium-kloridot tartalmazó intravénás oldatban kerül beadásra. Ezt kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni.

3. Hogyan kell alkalmazni a Cerezyme-et?

A helyes alkalmazásra vonatkozó utasítások
A Cerezyme beadása vénába adott cseppinfúzióban történik (intravénás infúzió formájában).

A gyógyszer por formában kerül kiszerelésre, amelyet a beadás előtt steril vízzel kell összekeverni.

A Cerezyme kizárólag a Gaucher-kór kezelésében járatos orvos felügyelete mellett alkalmazható. Ha Ön megfelel bizonyos feltételeknek, kezelőorvosa mérlegelheti, hogy Ön otthon is kezelhető. Ha szeretné, hogy otthon kezeljék, kérjük, vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával.

Az Önnél alkalmazott adagot speciálisan az Ön számára állapítják meg. Kezelőorvosa a tünetek súlyossága, valamint egyéb tényezők alapján állapítja meg az Ön adagját. Az ajánlott dózis 60 egység/testsúlykg, 2 hetente egyszer beadva.

Kezelőorvosa alaposan figyelemmel kíséri, hogy Ön hogyan reagál a kezelésre, és előfordulhat, hogy megváltoztatja a dózist (akár felfelé, akár lefelé) mindaddig, amíg meg nem találja a tünetei kézben tartásához legalkalmasabb dózist.

Kezelőorvosa ennek a dózisnak a megtalálását követően továbbra is figyelemmel kíséri az Ön reakcióit annak biztosítása érdekében, hogy a megfelelő dózist kapja. Erre 6-12 havonta kerülhet sor.

A Cerezyme krónikus neuronopátiás Gaucher-kórban szenvedő betegek agyi tüneteire kifejtett hatásáról nincsenek adatok. Ezért nem ajánlható speciális adagolási séma.

Az ICGG Gaucher nyilvántartás
Megkérheti kezelőorvosát arra, hogy regisztrálja az Ön beteg adatait az „ICGG Gaucher nyilvántartás”-ban. Ennek a nyilvántartásnak a célja az, hogy elősegítse a Gaucher-kór jobb megismerését, és ellenőrizze az enzimpótló kezelés, pl. a Cerezyme hatásosságát. Ez végül a Cerezyme biztonságosabb és hatékonyabb alkalmazásához vezet. Az Ön beteg adatai név nélkül kerülnek bejegyzésre – senki nem fogja megtudni, hogy ezek az adatok Önnel kapcsolatosak.

Ha az előírtnál több Cerezyme-et alkalmazott
Cerezyme túladagolásról nem számoltak be.

Ha elfelejtette alkalmazni a Cerezyme-et
Ha kihagyott egy infúziót, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):
- légszomj
- köhögés
- urticaria/a bőr, illetve a száj vagy a torok nyálkahártyájának körülírt duzzanata
- viszketés
- bőrkiütés

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-etérinthet):
- szédülés
- fejfájás
- a bőr bizsergő, szúró, égő érzése, vagy zsibbadása
- szapora pulzus
- a bőr kékes elszíneződése
- kipirulás
- vérnyomásesés
- hányás
- émelygés
- hasi görcs
- hasmenés
- ízületi fájdalom
- kellemetlen érzés az infúzió beadásának helyén
- égő érzés az infúzió beadásának helyén
- duzzadás az infúzió beadásának helyén
- steril tályog az injekció beadásának helyén
- mellkasi fájdalom
- láz
- izommerevség
- fáradtságérzés
- hátfájás

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):
- anafilaxiás reakció

Bizonyos mellékhatások elsősorban a gyógyszer beadásásakor, vagy röviddel azt követően jelentkeztek. Ilyenek a viszketés, a kipirulás, az urticaria/a bőr, illetve a száj vagy a torok nyálkahártyájának körülírt duzzanata, a mellkasi fájdalom, a szapora pulzus, a bőr kékes elszíneződése, a légszomj, a bőr bizsergő, szúró, égő érzése, vagy zsibbadása, a vérnyomásesés és hátfájás. **Azonnal közölje kezelőorvosával**, ha a fenti tünetek közül bármelyik fellép Önnél. Előfordulhat, hogy az allergiás reakció megelőzése érdekében Önnek további gyógyszereket kell kapnia (pl. antihisztaminok, illetve kortikoszteroidok).

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A

mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.
A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Cerezyme-et tárolni?

A gyógyszer gyermektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő „EXP" után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Felbontatlan injekciós üvegek:
Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó

Hígított oldat:
A Cerezyme-et a steril vízzel történt összekeverés után azonnal ajánlott felhasználni. Az injekciós üvegben levő összekevert oldat nem tárolható, és azt egy infúziós zsákban azonnal fel kell hígítani; kizárólag a hígított oldat tárolható maximum 24 órán keresztül, hűvös (2°C – 8°C) és sötét helyen tartva.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Cerezyme?
- A készítmény hatóanyaga imigluceráz. Az imigluceráz a savas β-glükozidáz emberi enzim módosított formája, amelyet rekombináns DNS technológiával állítanak elő. Minden egyes ampulla 400 egység imiglucerázt tartalmaz. A feloldás után az oldat ml-enként 40 egység imiglucerázt tartalmaz.
- Egyéb összetevők: mannitol, nátrium-citrát, citromsav-monohidrát, poliszorbát 80.

Milyen a Cerezyme külleme és mit tartalmaz a csomagolás?
A 400 egység Cerezyme, por infúziós oldathoz való koncentrátumhoz (1-es, 5-ös, vagy 25-ös ampulla kiszerelésben). Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A Cerezyme fehér, vagy fehéres színű por. A feloldást követően a gyógyszer tiszta, színtelen, idegen anyagtól mentes folyadék. A feloldott oldatot tovább kell hígítani!

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja
Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP, Amsterdam, Hollandia

Gyártó
Genzyme Ireland Limited., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Írország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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 AEBE
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 500

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

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

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található. Itt a ritka betegségekkel és kezelésekkel kapcsolatos honlapokhoz vezető kapcsolatok is megtalálhatók.

<----------
Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Használati utasítás – feloldás, hígítás, és beadás
Minden Cerezyme injekciós üveg kizárólag egyszeri használatra való. Elkészítést követően egy injekciós üveg Cerezyme 10,0 ml oldatban (milliliterenként 40 egység) 400 egység imiglucerázt tartalmaz.

A betegre szabott egyéni dózis alapján kell meghatározni a felhasználandó injekciós üvegek számát, amelyeket ki kell venni a hűtőszekrényből.

Aszeptikus eljárás alkalmazandó

Elkészítés
Egy-egy injekciós üveghez adjunk 10,2 ml infúzióhoz való vizet; ne fecskendezzük azt erős sugárban a porra, és óvatos keveréssel kerüljük el az oldat habosodását. A feloldást követően a térfogat 10,6 ml lesz. Az elkészített oldat pH-értéke körülbelül 6,2.

Feloldást követően víztiszta, színtelen, idegen anyagtól mentes folyadék. Az elkészített oldatot tovább kell higítani. Hígítás előtt nézzük meg, hogy az egyes injekciós üvegekben elkészített oldat nem tartalmaz-e idegen anyagot, illetve nem színeződött-e el. Ne használjunk idegen anyagot vagy elszíneződött oldatot tartalmazó injekciós üvegeket. Feloldás után haladéktalanul hígítsuk fel az injekciós üvegek tartalmát, és ne tároljuk későbbi felhasználásra.

Hígítás
Az elkészített oldat milliliterenként 40 egység imiglucerázt tartalmaz. Az elkészített oldat térfogata lehetővé teszi, hogy minden injekciós üvegből ki lehessen szívni pontosan 10,0 ml (ami 400 egységnek felel meg) oldatot. Minden injekciós üvegből vegyünk ki 10,0 ml elkészített oldatot, majd egyesítsük a kivett mennyiségeket. Azt hígítsuk 0,9%-os nátrium-klorid intravénás oldattal, összesen 100-200 ml-re. Az infúziós oldatot óvatosan keverjük el.

Beadás
A hígított oldatot bármely fehérjerészecske eltávolítása céljából a szerelékbe épített alacsony proteinkötésű, 0,2 µm-es szűrőn keresztül ajánlott alkalmazni. Ez nem eredményezi az imigluceráz-aktivitás bárminemű csökkenését. A hígított oldatot ajánlott 3 órán belül beadni. A 0,9%-os nátrium-klorid intravénás oldattal hígított termék 2 °C és 8 °C között fénytől védett helyen tárolva 24 óráig megőrzi kémiai stabilitását. A mikrobiológiai biztonságosság az oldat elkészítésének és hígításának aszeptikus körülményeitől függ.

A Cerezyme nem tartalmaz tartósítószereket. Minden fel nem használt terméket vagy hulladékot a helyi előírásoknak megfelelően meg kell semmisíteni.